

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
СОФГЕН
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг
(Sofosbuvir)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Софосбувір, таблетки показаний в комбінації з іншими лікарськими засобами для лікування хронічного гепатиту С (ХГС) у дорослих.

Епідеміологія: У Сполучених Штатах щорічна кількість нових інфекцій гострого вірусу гепатиту С (ВГС) зменшилася з приблизно 180 000 у середині 1980-х років до приблизно 28 000 у 1995 році. Приблизно від 25% до 30% цих інфекцій є клінічно очевидними випадками, які є достатньо симптоматичними, щоб отримати медичну допомогу. Смертні випадки від фульмінантного гепатиту С трапляються рідко. Поширеність антитіл до ВГС (анти-ВГС) у загальній популяції Сполучених Штатів становить 1,8%, що відповідає приблизно 3,9 мільйонам американців, інфікованих ВГС, і приблизно від 8 000 до 10 000 смертей щороку є результатом хронічного захворювання печінки, асоційованого із захворюванням ВГС.

ВГС-інфекція вражає людей будь-якого віку, але найбільш гострі випадки гепатиту С і найвища поширеність анти-ВГС виявляються серед молоді. Найвища частка як випадків, так і поширених інфекцій серед білих, але найвищі показники захворюваності та поширеності серед небілих расових/етнічних груп. У минулому переливання крові та її продуктів було важливим джерелом передачі ВГС, але зараз більшість передачі ВГС спричинено вживанням наркотиків високого ризику та статевим шляхом. Незважаючи на те, що захворюваність на гострий гепатит С знизилася, існує великий резервуар хронічно інфікованих американців, які можуть служити джерелом передачі іншим і яким загрожує серйозні наслідки хронічного захворювання печінки.

Інфекція гепатиту С є найпоширенішим хронічним збудником, що передається через кров, у Сполучених Штатах, пов'язаним із цирозом печінки та гепатоцелюлярною карциномою, і є основною причиною трансплантації печінки. Було підраховано, що інфекція гепатиту С може призвести до значного тягара для здоров'я та економіки протягом наступних 10-20 років. Поширеність інфекції вірусу гепатиту С (ВГС) різна в усьому світі, за оцінками, загальна поширеність становить 3%. Однак єдині доступні дані про гепатит С серед населення Пуерто-Ріко свідчать про підвищену поширеність інфекції гепатиту С у муніципалітеті Сан-Хуан (6,3%) порівняно з оцінками для дорослого населення, яке проживає в Сполучених Штатах (0,9%). -3,9%). Велика частина міжрегіональної мінливості поширеності гепатиту С може бути пов'язана з частотою та ступенем, якими різні фактори ризику сприяли передачі вірусу. Встановлені фактори ризику інфікування включають вживання ін'єкційних наркотиків, переливання крові та трансплантацію солідних органів від інфікованих донорів до липня 1992 року та продуктів згортання крові до 1987 року, професійні травми, вертикальну передачу, статеві стосунки з партнером, інфікованим ВГС, і кілька статевих партнерів. Інші потенційні контакти з інфекцією, які були досліджені в епідеміологічних дослідженнях, включають історію інтраназального вживання кокаїну, спільне використання зараженого обладнання та предметів особистої гігієни, татуювання, пірсинг, ув'язнення, акупунктуру та використання

заражених медичних інструментів. Високий рівень захворюваності на СНІД у Пуерто-Ріко та велика поширеність, яка спостерігається серед ув'язнених Пуерто-Ріко та серед дорослих, які проживають у муніципалітеті Сан-Хуан, вказують на те, що інфекція ВГС є новою проблемою громадського здоров'я. З точки зору громадського здоров'я, потенційні цілі для втручання для зменшення поширення інфекції ВГС, постійне спостереження, підвищення обізнаності клініцистів щодо систем звітності про захворювання та епідеміології та лікування гепатиту С, наявність діагностичних і лікувальних закладів, а також визнання потреби в місцевих ресурсах матиме першочергове значення для боротьби з цією тихою інфекцією в Пуерто-Ріко.

Alter MJ. *Epidemiology of hepatitis C. Hepatology.* 1997 Sep;26(3 Suppl 1):62S-65S. doi: 10.1002/hep.510260711. PMID: 9305666.

Pérez CM, Suárez E, Torres EA. *Epidemiology of hepatitis C infection and its public health implications in Puerto Rico. P R Health Sci J.* 2004 Jun;23(2 Suppl):11-28. PMID: 16929583.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Софосбувір вивчали у відкритому клінічному дослідженні, в якому оцінювали безпеку та ефективність 24-тижневого лікування софосбувіром і рибавірином у реципієнтів трансплантованої печінки з хронічним гепатитом С. Відповідні пацієнти були ≥ 18 років, які перенесли трансплантацію печінки від 6 до 150 місяців до скринінгу. Пацієнти мали РНК ВГС ≥ 104 МО/мл під час скринінгу та задокументовані докази хронічної інфекції ВГС до трансплантації. Початкова доза рибавіріну становила 400 мг, розділених на добу. Якщо пацієнти підтримували рівень гемоглобіну ≥ 12 г/дл, дозу рибавіріну збільшували на 2, 4 тижні та кожні 4 тижні до досягнення відповідної дози залежно від маси тіла (1000 мг на день для пацієнтів <75 кг, 1200 мг на день у пацієнтів пацієнти ≥ 75 кг). Середня доза рибавіріну становила 600-800 мг на добу на 4-24 тижні.

Було залучено 40 пацієнтів (33 з інфекцією 1 генотипу ВГС, 6 з інфекцією 3 генотипу HCV і 1 з інфекцією 4 генотипу HCV), 35 з яких раніше не мали ефекту лікування інтерфероном, а 16 з них мали цироз печінки. 28 із 40 (70%) пацієнтів досягли постійну вірусологічну відповідь (SVR) - SVR12: 22/33 (73%) з інфекцією 1 генотипу ВГС, 6/6 (100%) з інфекцією 3 генотипу HCV та 0/1 (0%) з 4 генотипом ВГС інфекція. Усі пацієнти, які досягли SVR12, досягли SVR24 і SVR48.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність Софгену дітям віком до 18 років ще не встановлені. Немає даних. Невідомо, чи виділяється софосбувір та його метаболіти в грудне молоко..

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ:

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Важливий ідентифікований ризик: Серцева аритмія (брадикардія) при одночасному застосуванні схем,	Випадки тяжкої брадикардії та серцевої блокади спостерігалися при застосуванні схем, що містять софосбувір, у поєднанні з аміодароном та/або іншими лікарськими засобами, що знижують частоту серцевих скорочень.	Аміодарон слід застосовувати лише пацієнтам, які приймають Софосбувір, якщо інші альтернативні антиаритмічні препарати не переносяться або протипоказані. Якщо супутнє застосування

що містять софосбувір, з аміодароном	Загрозливі для життя випадки тяжкої брадикардії та блокади серця спостерігалися при застосуванні схем, що містять софосбувір, у комбінації з аміодароном. Брадикардія, як правило, виникала протягом кількох годин або днів, але випадки з більш тривалим часом до початку спостерігалися переважно до 2 тижнів після початку лікування ВГС	аміодарону вважається необхідним, рекомендується, щоб пацієнти проходили кардіологічний моніторинг у стаціонарі протягом перших 48 годин одночасного застосування, після чого амбулаторний або самоконтроль частоти серцевих скорочень має відбуватися щодня протягом принаймні перших 2 тижнів лікування. У зв'язку з тривалим періодом напіврозпаду аміодарону слід також проводити серцевий моніторинг, як описано вище, для пацієнтів, які припинили прийом аміодарону протягом останніх кількох місяців і повинні розпочати прийом Софосбувіру.
Важливий ідентифікований ризик: Реактивація вірусу гепатиту В (HBV) у пацієнтів, коінфікованих HBV/вірусом гепатиту С (HCV)	Повідомлялося про випадки реактивації вірусу гепатиту В (HBV), деякі з них із летальним наслідком, під час або після лікування противірусними засобами прямої дії.	Перед початком лікування всім пацієнтам слід провести скринінг на ВГВ. Пацієнти з ко-інфекцією ВГВ/ВГС мають ризик реактивації ВГВ, тому їх слід контролювати та лікувати відповідно до чинних клінічних рекомендацій

Важливий потенційний ризик: немає

Відсутня інформація: немає

VI.2.5. Заходи з мінімізації ризиків відносно проблем безпеки

Всі лікарські засоби мають медичну інструкція з детальною інформацією про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані види діяльності у післяреєстраційному періоді)

Післяреєстраційні дослідження безпеки чи ефективності Софосбувіру не проводяться та не плануються.

VI.2.7. Зведена таблиця змін у плані управління ризиками

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментар
2.1	18-08-2023	Не застосовується	ПУР було оновлено відповідно до коментарів експерта та оновленої інформації про продукт. Частина II. SVII і Частина VI.2.7. були
2.0	16-03-2023	Нижче наведено оновлені проблеми безпеки. Видалення: <u>Важливі потенційні ризики:</u> - Серцева аритмія (брадикардія), особливо при одночасному застосуванні з даклатавіром та іншими засобами, що викликають брадикардію - Лікарська взаємодія з потужними індукторами р-глікопротеїну в кишечнику <u>Відсутня інформація:</u> - Безпечність у дітей - Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, що годують груддю - Безпека застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю або термінальною стадією ниркової недостатності (ESRD) - Вплив на репродуктивну функцію Доповнення: <u>Важливий ідентифікований ризик:</u> - Реактивація вірусу гепатиту В (HBV) у пацієнтів, коінфікованих HBV/вірусом гепатиту С (HCV) Модифікація: <u>Важливий ідентифікований ризик:</u> - Серцева аритмія (брадикардія) при одночасному застосуванні софосбувіру та інших ПЗПД з аміодароном <i>Серцева аритмія (брадикардія) при одночасному застосуванні схем, що містять софосбувір, з аміодароном</i>	Резюме проблем безпеки було оновлено відповідно до останнього EPAR SOVALDI та, відповідно, оновлено ПУР.
1.2	18-09-2018	Не застосовується	Частина VI ПУР була оновлена
1.1	07-09-2018	Не застосовується	Відповідно до коментарів МОЗ ПУР було оновлено
1.0	16-02-2018	Не застосовується	Не застосовується