

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Brussel, 22 februari 2012

Directe mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars over de geneesmiddelinteracties van VICTRELIS® (boceprevir) met ritonavir als booster in combinatie met HIV-proteaseremmers

Beste gezondheidszorgbeoefenaar,

In samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wenst MSD u op de hoogte te brengen in verband met nieuwe informatie over geneesmiddelinteracties van boceprevir, een oraal hepatitis C virus (HCV) NS3/4A protease inhibitor, en ritonavir als booster in combinatie met HIV-proteaseremmers.

Samenvatting

- Een farmacokinetische studie met gezonde vrijwilligers heeft aangetoond dat gelijktijdige toediening van boceprevir met ritonavir (rtv) in combinatie met atazanavir, darunavir of lopinavir volgende resultaten gaf:
 - Duidelijke verminderde blootstelling van de HIV-proteaseremmers, met een gemiddelde dalwaarde die verminderde met 49% in combinatie met atazanavir/rtv, 59% met darunavir/rtv en 43% met lopinavir/rtv.
 - Vermindering van de blootstelling van boceprevir met 45% in combinatie met lopinavir/rtv en 32% met darunavir/rtv. Gelijktijdige toediening met atazanavir/rtv leidde daarentegen in wezen niet tot een wijziging van de blootstelling van boceprevir.
- Op basis van deze farmacokinetische data, werd Sectie 4.5 van de SPK van Victrelis als volgt aangepast:
 - Gelijktijdige toediening van boceprevir met darunavir/rtv of lopinavir/rtv wordt niet aanbevolen.

- **Gelijktijdige toediening van atazanavir/rtv met boceprevir gaf aanleiding tot een lagere blootstelling van atazanavir hetgeen geassocieerd kan worden met een lagere werkzaamheid en een verlies van HIV controle. Indien gelijktijdige toediening noodzakelijk geacht wordt bij patiënten met een onderdrukte HIV virale lading en met een virale HIV stam zonder enige verdachte resistentie aan een HIV behandeling kan men dit casus per casus bekijken. Verhoogde klinische en laboratoriumcontroles zijn aangewezen.**
- **Deze farmacokinetische geneesmiddelinteracties kunnen klinisch significant zijn voor patiënten met zowel een chronische HCV als een HIV-infectie doordat de werkzaamheid van deze geneesmiddelen bij gelijktijdige toediening mogelijk wordt verminderd.**
- **Gezondheidszorgbeoefenaars moeten deze bevindingen bespreken met hun patiënten die op dit ogenblik een gelijktijdige toediening met een HIV-proteaseremmer en boceprevir krijgen. Deze patiënten moeten zorgvuldig opgevolgd worden voor de respons op de HCV-behandelingen en voor mogelijke virale rebound van HCV en HIV.**
- **Patiënten moeten worden aangeraden om contact op te nemen met hun arts voordat ze een van hun geneesmiddelen stopzetten.**
- **Er zijn geen data omtrent farmacokinetische geneesmiddelinteracties met andere ritonavir geboosterde proteaseremmers.**

Aanvullende informatie over aanbevelingen voor gezondheidszorgbeoefenaars

De studie werd uitgevoerd door MSD volgend op een vraag van het CHMP. Inderdaad, op het ogenblik van de vergunning voor het in handel brengen van Victrelis waren er enkel interactiedata voor ritonavir beschikbaar die geen significante interactie aantoonde. Op basis van deze data werden geen significante interacties met ritonavir als booster in combinatie met HIV-proteaseremmers verwacht. Dit moest echter verder bepaald worden met specifieke data van ritonavir als booster in combinatie met proteaseremmers.

Bijgevolg werd een farmacokinetische studie met 39 gezonde vrijwilligers uitgevoerd om de geneesmiddelinteracties tussen Victrelis en ritonavir als booster in combinatie met HIV-proteaseremmers te evalueren.

Gelijktijdige toediening van Victrelis met ritonavir in combinatie met atazanavir, darunavir of lopinavir/ritonavir gaf aanleiding tot een duidelijke verminderde blootstelling van de HIV-proteaseremmers en/of boceprevir.

Victrelis verminderde met name de gemiddelde dalconcentraties van ritonavir als booster in combinatie met atazanavir, lopinavir en darunavir met respectievelijk 49%, 43% en 59%. Bijkomend werd een gemiddelde vermindering met 35%, 34% en 44% waargenomen voor de AUC van respectievelijk atazanavir, lopinavir en darunavir. Voor de C_{max} van atazanavir, lopinavir en darunavir werden verminderingen van 25%, 30% en 36% waargenomen.

Gelijktijdige toediening van Victrelis met ritonavir als booster in combinatie met atazanavir leidde niet tot een substantiële wijziging van zijn blootstelling. Gelijktijdige toediening van Victrelis met lopinavir/ritonavir of ritonavir als booster in combinatie met darunavir leidde tot een vermindering van de blootstelling (AUC) van boceprevir met respectievelijk 45 en 32%.

Het is belangrijk om in gedachten te houden dat de veiligheid en de werkzaamheid van Victrelis in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine voor de behandeling van chronische hepatitis C genotype 1 infectie bij HIV-geïnfecteerde patiënten nog niet gekend is. Klinische studies zijn lopende zodat de werkzaamheid en veiligheid van Victrelis bij deze patiënten vastgesteld kan worden en informatie bekomen kan worden over de klinische relevantie van deze farmacokinetische bevindingen.

Gezondheidszorgbeoefenaars die mogelijk gestart zijn met Victrelis in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine bij patiënten met een co-infectie met HIV en HCV die een volledig suppressieve antiretrovirale behandeling krijgen met ritonavir als booster in combinatie met een proteaseremmer moeten deze bevindingen met deze patiënten bespreken en moeten deze patiënten zorgvuldig opvolgen voor de respons op de HCV-behandeling en voor mogelijke virale rebound van HCV en HIV. Patiënten moeten worden aangeraden om contact op te nemen met hun arts voordat ze een van hun geneesmiddelen stopzetten.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Victrelis te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.geleficke.be of via de "papieren gele ficke" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele ficke kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be. Bijwerkingen dienen eveneens te worden gemeld aan MSD per fax op het nummer 02/375.13.01 of per e-mail op: dpoc_belux@merck.com.

Informatie over de mededeling

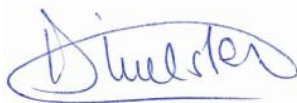
De productinformatie (SPK en bijsluitcr voor de patiënt) werd herzien om deze informatie op te nemen. De verdeling ervan gebeurt dan ook na goedkeuring door de CHMP.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

VICTRELIS is geïndiceerd voor de behandeling van chronische infectie met het hepatitis C-virus (CHC) genotype 1, in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine, bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte die niet eerder behandeld zijn of bij wie eerdere behandeling heeft gefaald. Klinische studies met patiënten met een co-infectie met HIV/HCV zijn lopende.

Als u vragen hebt of aanvullende informatie nodig hebt, kan u contact opnemen met de dienst Medical Information via dpoc_belux@merck.com.

Met de meeste hoogachting,



Dr. Danny D'Hulster
Medical Affairs Director



Dr. Dominique Fondu
Pharmacovigilance Country Lead