

Sofosbuvir với velpatasvir

Aust Prescr 2017;40:200-1

<https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.063>

austprescr.2017.063

Xuất bản lần đầu

Ngày 9 tháng 8 năm 2017

Chỉ định được phê duyệt: viêm gan C

Eplclusa (Gilead)

viên nén chứa sofosbuvir 400 mg và velpatasvir 100 mg

Cẩm nang Thuốc Úc phần 5.5

Đây là viên thuốc kết hợp liều cố định được chỉ định cho người có kiểu gen viêm gan C 1-6. Ở Úc, khoảng 50% tổng số ca viêm gan C là kiểu gen 1 và 35-40% là kiểu gen 3.

Sofosbuvir đã có sẵn dạng kết hợp với ledipasvir và có thể được sử dụng đồng thời với daclatasvir, 2 peginterferon và ribavirin.³ Nó là chất ức chế NSSB RNA polymerase và ngăn chặn sự nhân lên của virus. Velpatasvir là một loại thuốc mới được phê duyệt.

Giống như ledipasvir và daclatasvir, nó ức chế protein NSSA cần thiết cho quá trình lắp ráp và giải phóng các hạt virus.

Hiệu quả của sự kết hợp này đã được

được điều tra trong bốn thử nghiệm chính (ASTRAL 1-4, xem Bảng).⁴⁻⁶

Các thử nghiệm bao gồm những người chưa được điều trị và chưa được điều trị.

bệnh nhân đã từng điều trị có kiểu gen 1-6.

Xơ gan còn bù được cho phép ở tất cả các

bốn nghiên cứu, nhưng những người có gan mất bù

bệnh chỉ được bao gồm trong ASTRAL-4. Thuốc đo hiệu quả chính trong các thử nghiệm là tỷ lệ bệnh nhân đạt được đáp ứng virus kéo dài.

Điều này được định nghĩa là RNA virus không thể phát hiện được trong máu kiểm tra 12 tuần sau khi kết thúc điều trị.

Hầu hết tất cả bệnh nhân trong ASTRAL-1 (99%) đều có đáp ứng bền vững sau 12 tuần điều trị bằng sofosbuvir và velpatasvir. Điều này bất kể kiểu gen viêm gan C, tình trạng xơ gan hay kinh nghiệm điều trị trước đó của họ.⁴ Không ai trong nhóm dùng giả dược có đáp ứng virus kéo dài.

Trong ASTRAL-2 và ASTRAL-3, sofosbuvir với velpatasvir được so sánh với các phương pháp điều trị kiểu gen 2 (12 tuần dùng sofosbuvir cộng với ribavirin) và nhiễm trùng kiểu gen 3 (24 tuần dùng sofosbuvir cộng với ribavirin). Sofosbuvir/velpatasvir vượt trội hơn so với các thuốc so sánh ở cả hai kiểu gen (xem Bảng).⁵

ASTRAL-4 chỉ ghi danh những bệnh nhân bị xơ gan mất bù (Child-Pugh B) bị nhiễm kiểu gen 1-4 và 6. Nhìn chung, tỷ lệ đáp ứng kéo dài trong 12 tuần với sofosbuvir/velpatasvir là cao (83%) và có thể so sánh với sofosbuvir/velpatasvir cộng với ribavirin (94%) và 24 tuần dùng sofosbuvir/

velpatasvir (86%). Tuy nhiên, khi phân tích sâu hơn về các kiểu gen khác nhau, chỉ có 50% bệnh nhân (13/26) có kiểu gen 3 đáp ứng với 12 hoặc 24 tuần điều trị.

Bảng Hiệu quả của sofosbuvir/velpatasvir* trong bệnh viêm gan C mãn tính

Thiết kế thử nghiệm	Đặc điểm bệnh nhân	Nhóm điều trị kiểu gen (thời gian)	Hiệu quả - bệnh nhân mắc SVR12
ASTRAL-1 (mù đối)4	Điều trị ngay thơ và bệnh nhân có kinh nghiệm, có hoặc không có xơ gan	1, 2, 4, 5†, 6 sofosbuvir/velpatasvir (12 tuần)	99% (618/624)
		giả dược (12 tuần)	0% (0/116)
ASTRAL-2 (nhân mở)5		2 sofosbuvir/velpatasvir (12 tuần)	99% (133/134)
		sofosbuvir cộng với ribavirin‡ (12 tuần)	94% (124/132)
ASTRAL-3 (nhân mở)5		3 sofosbuvir/velpatasvir (12 tuần)	95% (264/277)
		sofosbuvir cộng với ribavirin‡ (24 tuần)	80% (221/275)
ASTRAL-4 (nhân mở)6	Điều trị ngay thơ và những bệnh nhân có kinh nghiệm bị xơ gan mất bù	1-4, 6§ sofosbuvir/velpatasvir (12 tuần)	83% (75/90)
		sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin‡ (12 tuần)	94% (82/87)
		sofosbuvir/velpatasvir (24 tuần)	86% (77/90)
ASTRAL-5 (nhân mở)7	Điều trị ngay thơ và những bệnh nhân có kinh nghiệm đồng nhiễm HIV	1-4 sofosbuvir/velpatasvir (12 tuần)	95% (99/104)

SVR12 đáp ứng virus kéo dài 12 tuần sau khi kết thúc điều trị

* Sofosbuvir 400 mg và velpatasvir 100 mg được dùng một lần mỗi ngày.

† Tất cả 35 bệnh nhân nhiễm kiểu gen 5 đều được dùng sofosbuvir/velpatasvir. ‡ Liều ribavirin dựa trên cân nặng và được dùng hai lần mỗi ngày.

§ Chỉ có 1 bệnh nhân nhiễm kiểu gen 6.

sofosbuvir/velpatasvir. Khi ribavirin được thêm vào sofosbuvir/velpatasvir trong 12 tuần, 85% (13/11) số người có kiểu gen 3 có phản ứng bền vững.⁶

Một thử nghiệm khác (ASTRAL-5) tuyển chọn những người có kiểu gen 1-4 đồng nhiễm HIV. Tỷ lệ đáp ứng tổng thể sau 12 tuần dùng sofosbuvir/velpatasvir là 95%.⁷

Trong phân tích tổng hợp của ASTRAL 1-3, các tác dụng phụ thường gặp nhất ở những người dùng sofosbuvir/velpatasvir bị đau đầu (29% bệnh nhân), mệt mỏi (21%), buồn nôn (13%) và viêm mũi họng (12%). Những điều này xảy ra với tần suất tương tự ở những người dùng giả dược trong thử nghiệm ASTRAL-1.

Thiếu máu thường gặp ở những người dùng phối hợp với ribavirin, đặc biệt ở những bệnh nhân xơ gan mất bù.

Sau khi uống, sofosbuvir được hấp thu trong vòng một giờ và velpatasvir trong vòng ba giờ. Sự hấp thu của velpatasvir giảm khi pH dạ dày tăng, do đó nên dùng thuốc kháng axit ít nhất 4 giờ trước hoặc sau sofosbuvir/

velpatasvir. Thuốc đối kháng thụ thể H2 có thể được dùng cùng lúc hoặc cách nhau 12 giờ. Thuốc ức chế bơm proton, tương đương với omeprazole 20 mg, cũng có thể được dùng cùng lúc với sofosbuvir/velpatasvir và với thức ăn.

Sofosbuvir và velpatasvir là cơ chất của P-glycoprotein và velpatasvir là cơ chất của cytochrome P450 (CYP) 2B6, CYP2C8 và CYP3A4.

Các chất gây cảm ứng mạnh các chất này (ví dụ carbamazepine, efavirenz, rifampicin, St John's wort), có thể làm giảm nồng độ trong huyết thanh của một hoặc cả hai loại thuốc trong sự kết hợp và đồng quản trị không

khuyến khích. Sofosbuvir/velpatasvir có thể làm tăng nồng độ digoxin, tenofovir và rosuvastatin, do đó nên theo dõi chặt chẽ và điều chỉnh liều lượng của các loại thuốc này. Dùng đồng thời với amiodaron có thể gây nhịp tim chậm có triệu chứng và

không được khuyến khích.

Người ta không biết liệu sofosbuvir/velpatasvir có an toàn cho phụ nữ có thai vì chưa có nghiên cứu đầy đủ. Không tìm thấy tác dụng phụ trên bào thai ở liều cao trong các nghiên cứu trên động vật. Người ta chưa biết liệu sofosbuvir và velpatasvir được bài tiết qua sữa mẹ, nhưng cả hai đều được tìm thấy trong sữa của chuột đang cho con bú. Không có tác dụng nào được quan sát thấy trên chuột con đang bú.

Khi sử dụng sự kết hợp này với ribavirin, người kê đơn cần lưu ý rằng ribavirin gây quái thai và gây độc cho phôi và chống chỉ định ở phụ nữ mang thai và bạn tình nam của phụ nữ mang thai. Bệnh nhân nữ và bạn tình nữ của bệnh nhân nam phải sử dụng biện pháp tránh thai trong và trong sáu tháng sau khi kết thúc điều trị bằng ribavirin.

Bệnh nhân phải được sàng lọc bệnh viêm gan B hiện tại hoặc trong quá khứ (kháng nguyên bề mặt, kháng thể lõi) trước khi bắt đầu dùng sofosbuvir/velpatasvir vì việc điều trị viêm gan C có thể gây tái nhiễm viêm gan B.

Sự kết hợp liều cố định của sofosbuvir và velpatasvir có hiệu quả trong việc loại bỏ nhiễm trùng viêm gan C do kiểu gen 1-6 gây ra. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều khuyến cáo là một viên mỗi ngày trong 12 tuần. Ở những người bị nhiễm kiểu gen 3 bị xơ gan còn bù, việc bổ sung ribavirin có thể được xem xét. Không giống như một số loại thuốc kết hợp tác dụng trực tiếp khác điều trị viêm gan C (ví dụ elbasvir/grazoprevir, 8 paritaprevir/ritonavir/

ombitasvir cộng với dasabuvir⁹), sofosbuvir/velpatasvir có thể được sử dụng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mất bù. Tuy nhiên, ribavirin nên được thêm vào phác đồ ở những bệnh nhân này.

Cho đến nay, không có dữ liệu lâm sàng về sofosbuvir/velpatasvir ở bệnh nhân xơ gan Child-Pugh C hoặc những người đã được ghép gan. Sự kết hợp này được dung nạp tốt nhưng người kê đơn cần lưu ý đến nhiều tương tác thuốc có thể xảy ra.



nhà sản xuất cung cấp thêm hữu ích

thông tin

NGƯỜI GIỚI THIỆU

- Ledipasvir với sofosbuvir điều trị viêm gan C. Aust Prescr 2015;38:219-21. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.078>
- Daclatasvir điều trị viêm gan C. Aust Prescr 2015;38:217-9. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.077>
- Sofosbuvir điều trị viêm gan C. Aust Prescr 2014;37:172-9. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2014.073>
- Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir và velpatasvir điều trị nhiễm HCV kiểu gen 1, 2, 4, 5 và 6. N Engl J Med 2015;373:2599-607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512610>
- Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Bräu N, Gane EJ, Pianko S, và những người khác. Sofosbuvir và velpatasvir đối với nhiễm HCV kiểu gen 2 và 3. N Engl J Med 2015;373:2608-17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512612>
- Nghị sĩ Curry, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblatt KM, Fenkel JM, và những người khác. Sofosbuvir và velpatasvir điều trị HCV ở bệnh nhân xơ gan mất bù. N Engl J Med 2015;373:2618-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512614>
- Wyles D, Bräu N, Kottlilil S, Daar ES, Ruane P, Workowski K, và những người khác. Sofosbuvir và velpatasvir để điều trị HCV ở bệnh nhân đồng nhiễm HIV-1: nghiên cứu nhân mở, giai đoạn 3 [Epub trước khi in]. Clin Infect Dis 2017. <https://doi.org/10.1093/cid/cix260>
- Elbasvir/grazoprevir điều trị viêm gan C. Aust Prescr 2017;40:32-4. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.010>
- Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir cộng với dasabuvir/với ribavirin điều trị viêm gan C mãn tính. Aust Prescr 2016;39:141-3. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2016.045>

Điểm minh bạch được giải thích trong Thuốc mới:

minh bạch, Tập 37 Số 1, Aust Prescr 2014;37:27.

Vào thời điểm bình luận được chuẩn bị, thông tin về loại thuốc này đã có trên các trang web của Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ và Cơ quan Dược phẩm Châu Âu.