



**viekirax**<sup>®</sup>  
ombitasvir / paritaprevir /  
ritonavir tabletter



**exviera**<sup>®</sup>  
dasabuvir tabletter

## LIS-anbefaling:

# viekirax og exviera er førstevalg for Hepatitt C-pasienter med GT1

Fra **1. mars 2016** er **viekirax** og **exviera** anbefalt som førstevalg fra Legemiddelinnkjøpssamarbeidet (LIS) til behandling av pasienter med hepatitt C, genotype 1 uten cirrhose og med kompensert cirrhose (Child-Pugh A).

Anbefalingene er gjeldende fra 1. mars 2016 til 28. februar 2017.

Det skal foreligge tungtveiende medisinske hensyn for å behandle HCV-infeksjonen med andre legemidler enn de som er førstevalg ved aktuell genotype.

De administrerende direktørene i helseregionene har vedtatt å benytte LIS-spesialistgruppens anbefalinger som instruks i eget helseforetak. Instruksen betyr at rimeligste alternativ skal velges blant de ulike behandlingsalternativene.

Helseforetakenes lojalitet til anbefalingene er en viktig faktor i arbeidet for å oppnå lavere legemiddelpriser som igjen vil gi muligheten til å behandle flere pasienter.

viekirax og exviera forskrives nå på H-resept.

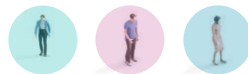
viekirax og exviera er ikke anbefalt ved dekompensert cirrhose, Child-Pugh B, og er kontraindisert ved Child-Pugh C. For andre kontraindikasjoner og ytterligere sikkerhetsinformasjon, se felleskatalogtekst for viekirax og exviera.

Før forskrivning og dersom pasienten står på andre legemidler, sjekk interaksjoner på:

**[www.hep-druginteractions.org/interactions.aspx](http://www.hep-druginteractions.org/interactions.aspx)**

Har du spørsmål vedrørende vårt behandlingsregime, ta gjerne kontakt med vår produktsjef Trine Hytten på tlf.: 905 30 327, e-post: [trine.hytten@abbvie.com](mailto:trine.hytten@abbvie.com) eller gå inn på **[civiruset.no](http://civiruset.no)**.

Med vennlig hilsen,  
AbbVie AS



Fordi hver eneste HCV-pasient teller

**Referanser:** 1. LIS-anbefaling 16. februar 2016. 2. viekirax SPC, avsnitt 4.3, s.4, sist oppdatert 27.01.2016, exviera SPC, avsnitt 4.3, s.4, sist oppdatert 25.01.2016. Grafisk fremstilt av AbbVie.

## ▼viekirax «AbbVie»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A X67

**C TABLETTER, filmdrasjerte 12,5 mg/75 mg/50 mg:** Hver tablett inneholder. Ombitasvir 12,5 mg, paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.

**Dosering:** Behandlingen bør initiertes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 2 tabletter 1 gang daglig. Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling <sup>1</sup>	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin <sup>1</sup>	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin <sup>1</sup>	24 uker <sup>2</sup>
Genotype 4, uten cirrhose	Viekirax + ribavirin	12 uker
Genotype 4, med kompensert cirrhose	Viekirax + ribavirin	24 uker

<sup>1</sup> Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon.

<sup>2</sup> Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater ≥90 × 10<sup>9</sup>/liter og albumin ≥35 g/liter), se SPC.

For spesifikk doseringsanbefaling for dasabuvir og ribavirin, inkl. doseringssending, se de respektive Felleskatalogtektene. **Glemt dose:** Kan tas innen 12 timer. Dersom >12 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringsskjema. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A). Se også Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Ingen data. HIV-1-koinfeksjon:** Følg doseringsanbefalingene. **Levertransplanterte:** Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Samtidig bruk av etinyløstradiol. Samtidig bruk av legemidler som er svært avhengige av CYP3A-metabolisme og hvor forhøyet plasmanivå er forbundet med alvorlige bivirkninger (alfuzosinhydroklorid, amidon, astemizol, terfenadin, cisaprid, koliksin ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon, ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metylergometrin, fusidinsyre, lovastatin, simvastatin, atorvastatin, oral midazolam, triazolam, pimizol, kvetiapin, kinidin, sildemeterol, sildenafil ved behandling av PAH og tikagrelor). Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av ombitasvir, paritaprevir og ritonavir. Samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere, som forventes å øke plasmakonsentrasjonen av paritaprevir. Se Interaksjoner.

**Forsiktighetsregler: Genotypespesifikk aktivitet:** For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Sikkerhet og effekt er ikke kjent ved HCV-genotype 2, 3, 5 og 6, og Viekirax skal ikke brukes i behandling av disse genotypene. Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV: Kun kombinasjon med dasabuvir og/eller ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. **Gjentatt behandling:** Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for Viekirax eller andre NS3/4A- eller NS5A-hemmere. **Risiko for leverdekompenasjon og leversvikt hos pasienter med cirrhose:** Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B). Pasienter med cirrhose bør overvåkes for kliniske tegn og symptomer på leverdekompenasjon (f.eks. ascites, hepatisk encefalopati, variceal blødning), ta levertester, inkl. direkte bilirubinnivåer ved behandlingsstart, i løpet av de første 4 ukene etter behandlingsstart og deretter som klinisk indisert, og stoppe behandlingen ved tegn på leverdekompenasjon. **ALAT-økning:** Forbigående ALAT-økning ≥5 × øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåking av leverenzym er ikke nødvendig hos pasienter som ikke har cirrhose. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. **Behandling av hiv-koinfeksjon:** Proteasehemmer-resistens kan induceres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og behandling med Viekirax bør vurderes. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og mulige interaksjoner, se SPC. **HCV/HBV (hepatitt B-virus)-koinfeksjon:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Biljøking og betjening av maskiner:** Trethet er rapportert. Ved trethet skal biljøking og betjening av maskiner unngås.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

**Enzyminduktorer:** Samtidig bruk av moderate eller sterke enzyminduktorer kan gi redusert plasmakonsentrasjon av ombitasvir, paritaprevir, ritonavir og dasabuvir, redusert terapeutisk effekt, økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. **Enzymhemmere:** Samtidig bruk av sterke hemmere av CYP3A, P-gp, BCRP, OATP1B1 og/eller OATP1B3 kan gi økt paritaprevirspenning. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av både moderate CYP3A4-hemmere og hemmere av P-gp, BCRP og/eller OATP1B1/OATP1B3, da dette kan gi klinisk relevant økning i paritaprevirspenning. Klinisk relevant økning i ombitasvir- og dasabuvirspenning

forventes ikke. **Etinyløstradiol:** Kontraindisert. Samtidig bruk kan gi ALAT-økning. **Glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A:** Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av flutikason eller andre glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A4. Samtidig bruk av inhalerte glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A, kan gi økt glukokortikoideksponering, og Cushings syndrom og påfølgende binyresuppresjon er rapportert for ritonavir-regimer. Samtidig bruk, særlig langvarig, bør kun initieres hvis potensiell nytte av behandlingen oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. **Kolkisin:** Interaksjon mellom Viekirax ± dasabuvir og kolkisin er ikke utredet. Redusert kolkisindose eller avbrudd i kolkislinbehandlingen anbefales ved normal nyre- eller leverfunksjon, når behandling med Viekirax ± dasabuvir er nødvendig. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. **CYP3A4-substrater:** Ritonavir er en sterk CYP3A-hemmer. Samtidig bruk av primære CYP3A-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av CYP3A-substratene. Dosejustering og/eller klinisk overvåking av ciklosporin, takrolimus, amlodipin, rilpivirin, alprazolam, kalsiumkanalblockere og trazodon kan være nødvendig. Ingen dosejustering av buprenorfin og zolpidem. **OATP- og OCT1-substrater:** Samtidig bruk av OATP1B1-, OATP1B3-, OATP2B1- eller OCT1-substrater kan gi økte plasmakonsentrasjoner av disse transportersubstratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåking. **BCRP-substrater:** Paritaprevir, ritonavir og dasabuvir hemmer BCRP, og samtidig bruk med BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjonen av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåking. **P-gp-substrater:** Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin og Viekirax + dasabuvir. Samtidig bruk av digoksin og Viekirax uten dasabuvir kan gi økte plasmakonsentrasjoner. Viekirax kan øke plasmakonsentrasjonen til legemidler som er sensitive for endringer i intestinal P-gp aktivitet. **UGT1A1-substrater:** Paritaprevir, ombitasvir og dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåking anbefales ved små terapeutisk vindu. **CYP2C19-substrater:** Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejustering/klinisk overvåking.

**Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker Viekirax + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier med ombitasvir og paritaprevir/ritonavir har vist misdannelser. Potensiell human risiko er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. **Amming:** Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av virkestoff og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos nyfødte/spedbarn, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som samtidig får ribavirin, se Felleskatalogtekst for ribavirin. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet.

**Bivirkninger: Kombinasjonsterapi med dasabuvir og ribavirin: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Innsomni. Øvrige: Asteni, fatigue. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi med dasabuvir: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hud: Pruritus. **Etter markedsføring: Ukjent frekvens: Levergalle: Leverdekompenasjon, leversvikt** (behandling med eller uten dasabuvir og med eller uten ribavirin). **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 400 mg paritaprevir (+ 100 mg ritonavir), 200 mg ritonavir (+ 100 mg paritaprevir) og 350 mg ombitasvir. **Symptomer:** Forbigående indirekte økning i bilirubin er observert ved høyeste paritaprevir/ritonavirdose. **Behandling:** Overvåking for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger for ritonavir J05A E03 side c og ombitasvir/paritaprevir J05A X67 side c.

**Egenskaper: Klassifisering:** Direktevirkende antiviralt middel til systemisk bruk. **Virkningsmekanisme:** Samtidig bruk av Viekirax med dasabuvir kombinerer 3 direktevirkende antivirale midler med forskjellige virkningsmekanismer og ikke-overlappende resistensprofiler, for å kunne nå HCV i mange av stadiene i den virale livssyklusen. Ritonavir er ikke aktiv mot HCV, men øker systemisk eksponering av CYP3A-substratet paritaprevir, ved hemming av CYP3A. Ombitasvir hemmer HCV NS5A, som er viktig for viral replikasjon. Paritaprevir hemmer HCV NS3/4A-protease, nødvendig for proteolytisk spaltning av det HCV-kodede polyproteinet, og er essensiell for viral replikasjon. **Absorpsjon:** T<sub>max</sub> ca. 4-5 timer. Ombitasvireksponering øker doseproporsjonalt. Paritaprevir og ritonavireksponering øker mer enn doseproporsjonalt. Minimal akkumulering for ombitasvir og ca. 1,5-2 x høyere for ritonavir og paritaprevir. Steady state nås etter ca. 12 dager. Absolutt biotilgjengelighet for ombitasvir og paritaprevir er ca. 50% (tatt med mat). **Proteinbinding:** Ombitasvir: Ca. 99,9%. Paritaprevir: Ca. 97,8%. Ritonavir: >99%. **Halveringstid:** Ombitasvir: Gjennomsnittlig ca. 21-25 timer. Paritaprevir: Gjennomsnittlig ca. 5,5 timer. Ritonavir: Gjennomsnittlig ca. 4 timer. **Metabolisme:** Ombitasvir metaboliseres via amidhydrolyse etterfulgt av oksidativ metabolisme. Uendret modersubstans står for 8,9% av total plasmaktivitet. Paritaprevir metaboliseres primært av CYP3A4 og i mindre grad av CYP3A5. Modersubstansen utgjør ca. 90% av plasmaktiviteten. Ritonavir metaboliseres primært av CYP3A og i mindre grad av CYP2D6. Uendret ritonavir står for nesten hele plasmaktiviteten. **Utskillelse:** Ombitasvir: Via feces (ca. 90%), hvorav 88% uendret, og urin (2%). Paritaprevir: Via feces (ca. 88%) og urin (8,8%). Ritonavir: Via feces (86,4%) og urin (11,3%).

**Pakninger og priser:** 56 stk. (blister) kr 143 247,80.

**Sist endret:** 28.01.2016

## ▼exviera «AbbVie»

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A X16

**C TABLETTER, filmdrasjerte 250 mg:** Hver tablett inneholder. Dasabuvir 250 mg, laktosemonohydrat 44,94 mg. Fargestoff: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.

**Dosering:** Behandlingen bør initiertes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 1 tablett 2 x daglig (morgen og kveld). Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling <sup>1</sup>	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin <sup>1</sup>	24 uker <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon.

<sup>2</sup> Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater ≥90 × 10<sup>9</sup>/liter og albumin ≥35 g/liter), se SPC.

**Glemt dose:** Kan tas innen 6 timer. Dersom >6 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringsskjema. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A). Se også Forsiktighetsregler. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Ingen data. HIV-1-koinfeksjon:** Følg doseringsanbefalingene. **Levertransplanterte:** Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av etinyløstradiol. Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av dasabuvir (se Interaksjoner). Samtidig bruk av sterke CYP2C8-hemmere, som kan øke plasmakonsentrasjonen av dasabuvir. Kontraindikasjoner for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, se SPC.

**Forsiktighetsregler: Genotypespesifikk aktivitet:** For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Kun kjent effekt ved HCV-genotype 1, og skal derfor ikke brukes i behandling av andre genotyper. **Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:** Kun kombinasjon med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. **Gjentatt behandling:** Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for dasabuvir eller antatt kryssresistente legemidler. **Risiko for leverdekompenasjon og leversvikt hos pasienter med cirrhose:** Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B). Pasienter med cirrhose bør overvåkes for kliniske tegn og symptomer på leverdekompenasjon (f.eks. ascites, hepatisk encefalopati, variceal blødning), ta levertester, inkl. direkte bilirubinnivåer, ved behandlingsstart, i løpet av de første 4 ukene etter behandlingsstart og deretter som klinisk indisert, og stoppe behandlingen ved tegn på leverdekompenasjon. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). **ALAT-økning:** Forbigående ALAT-økning >5 × øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, og lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåking av leverenzym er ikke nødvendig hos pasienter som ikke har cirrhose. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. **Behandling av hiv-koinfeksjon:** Proteasehemmer-resistens kan induceres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og dasabuvirbehandling bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og mulige interaksjoner, se SPC. **HCV/HBV**

(hepatitt B-virus)-koinfeksjon: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Laktose:** Inneholder laktose. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lopp-laktasemangel, eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Biljøking og betjening av maskiner:** Trethet er rapportert.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

**Enzyminduktorer:** Samtidig administrering kan gi økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. Moderate eller sterke enzyminduktorer forventes å redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dasabuvir. **Etinyløstradiol:** Samtidig administrering kan gi ALAT-økning. **BCRP-substrater:** Dasabuvir hemmer BCRP og samtidig bruk av BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/klinisk overvåking. **P-gp-substrater:** Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin. Økt systemisk eksponering for dabigatraneteksilat pga. dasabuvirs hemming av P-gp i tarmen kan ikke utelukkes. **UGT-substrater:** Dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåking anbefales ved små terapeutisk vindu (f.eks. levotyrosin). Dasabuvir kan også hemme UGT1A4, UGT1A6 og UGT2B7. **CYP2C8-hemmere:** Samtidig bruk kan gi økt plasmakonsentrasjon av dasabuvir. **CYP2C19-substrater:** Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejustering/klinisk overvåking. **OATP- og CYP3A4-substrater:** Se SPC for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for detaljer.

**Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker dasabuvir + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter mht. reproduksjonstoksitet. Bruk under graviditet bør unngås. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. **Amming:** Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av dasabuvir og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos barn som ammes, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som får ribavirin, se Felleskatalogtekst for ribavirin. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet.

**Bivirkninger: Kombinasjonsterapi med ribavirin: Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Innsomni. Øvrige: Asteni, fatigue. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi uten ribavirin: Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hud: Pruritus. **Etter markedsføring: Ukjent frekvens: Levergalle: Leverdekompenasjon, leversvikt** (behandling med eller uten dasabuvir og med eller uten ribavirin). **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 2 g. **Behandling:** Overvåking for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart. Se Giftinformasjonens anbefalinger J05A X16 side c. **Egenskaper: Klassifisering:** Direktevirkende antiviralt middel til systemisk bruk. **Virkningsmekanisme:** Ikke-nukleosid hemmer av HCV-RNA-avhengig RNA-polymerase, som kodes av NS5B-genet (viktig for replikasjon av viral genom). Samtidig bruk av dasabuvir med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir kombinerer 3 direktevirkende antivirale midler med forskjellige virkningsmekanismer, og ikke-overlappende resistensprofiler for å kunne nå HCV i mange av stadiene i den virale livssyklusen. **Absorpsjon:** T<sub>max</sub> ca. 4-5 timer. Eksponeringen øker doseproporsjonalt og akkumuleringen er minimal. Steady state for dasabuvir gitt samtidig med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir oppnås etter ca. 12 dager. **Proteinbinding:** >99,5% og 94,5% for hiv. Dasabuvir beholdet mellom M1 og M4 under et konsentrasjonsmåle fra 0,05-5 µg/ml. Eksponeringsforholdet mellom M1 og M4 var ved steady state er 0,6. **Halveringstid:** Gjennomsnittlig ca. 6 timer i plasma. **Metabolisme:** Hovedsakelig av CYP2C8 og i mindre grad av CYP3A. Uendret dasabuvir står for størst andel (ca. 60%) av legemiddelrelatert plasmaktivitet. **Utskillelse:** Via feces (ca. 94%) og urin (ca. 2%). Uendret dasabuvir utgjør 26,2% og M1 31,5% av total dose i feces.

**Pakninger og priser:** 56 stk. (blister) kr 124 995,00.

**Sist endret:** 28.01.2016