

## INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATIVÉIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

**NOME DO MEDICAMENTO E FORMA FARMACÊUTICA:** Vosevi 400 mg/100 mg/100 mg comprimidos revestidos por película / Vosevi 200 mg/50 mg/50 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Vosevi 400 mg/100 mg/100 mg comprimidos revestidos por película - cada comprimido revestido por película contém 400 mg de sofosbuvir, 100 mg de velpatasvir e 100 mg de voxilaprevir; Vosevi 200 mg/50 mg/50 mg comprimidos revestidos por película - Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de sofosbuvir, 50 mg de velpatasvir e 50 mg de voxilaprevir. Consultar o RCM para informação sobre excipientes.

**INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:** Tratamento da infeção crónica pelo VHC em doentes com idade igual ou superior a 12 anos e que pesam, pelo menos, 30 kg. **POSOLÓGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** A dose recomendada em doentes com idade igual ou superior a 12 anos e que pesam, pelo menos, 30 kg é de um comprimido de 400 mg/100 mg/100 mg ou dois comprimidos de 200 mg/50 mg/50 mg, tomado(s) por via oral, uma vez por dia, com alimentos. Duração recomendada para todos os genótipos do VHC: *Doentes sem experiência a tratamento com antivírico de ação direta (AAD), sem cirrose:* 8 semanas. *Doentes sem experiência a tratamento com AAD, com cirrose compensada:* 12 semanas. Poderá considerar-se 8 semanas para os doentes infetados com o genótipo 3. *Doentes com experiência a tratamento com AAD, sem cirrose ou com cirrose compensada:* 12 semanas. *Idosos:* Não se justifica ajuste posológico. *Compromisso renal:* Não é necessário um ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Os dados de segurança são limitados em doentes com compromisso renal grave ou doença renal em fase terminal (DRFT) necessitando de hemodiálise. Vosevi não foi estudado em doentes com DRFT necessitando de diálise. Vosevi pode ser utilizado nestes doentes sem ajuste posológico quando não estiverem disponíveis outras opções terapêuticas relevantes. *Compromisso hepático:* Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro. Vosevi não é recomendado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave moderado ou grave (classe B ou C de CPT). *População pediátrica:* A segurança e eficácia de Vosevi em crianças com menos de 12 anos de idade e que pesam menos de 30 kg não foram ainda estabelecidas. *Modo de administração:* Via oral. O(s) comprimido(s) deve(m) ser engolido(s) inteiro(s) com alimentos. Não deve(m) ser mastigado(s) ou esmagado(s).

**CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes; utilização concomitante com indutores fortes da P-gp e/ou do citocromo P450 (p. ex., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina e hipericão), rosuvastatina, dabigatran etexilato ou medicamentos contendo etinilestradiol (como contraceptivos orais combinados ou anéis vaginais contraceptivos). **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Têm sido observados casos potencialmente fatais de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando regimes contendo sofosbuvir são utilizados em associação com amiodarona. A braquicardia ocorre geralmente dentro de horas a dias, mas foram observados casos de aparecimento mais tardio, a maioria dos quais até 2 semanas após o início do tratamento para o VHC. A amiodarona só deve ser utilizada em doentes a tomar Vosevi quando outros tratamentos antiarrítmicos alternativos não são tolerados ou são contraindicados. Recomenda-se uma monitorização atenta no caso de este medicamento ser administrado com Vosevi. Para mais informações consultar o RCM. Antes de iniciar tratamento, deve-se efetuar o rastreio do VHB em todos os doentes. Doentes coinfectados por VHB/VHC estão em risco de reativação do VHB, devendo ser monitorizados. A segurança e eficácia de Vosevi em doentes pós-transplante hepático não foram avaliadas. A segurança do tenofovir disoproxil fumarato (TDF) no contexto terapêutico de Vosevi e de um potenciador farmacocinético não foi estabelecida. Monitorizar doentes a tomar Vosevi concomitantemente com elvitegravir/cobicistate/emtricitabina/TDF ou TDF/inibidor da protease do VIH potenciado para deteção de reações adversas associadas ao tenofovir. Os níveis de glucose em doentes com diabetes que tenham iniciado um AAD devem ser cuidadosamente monitorizados, em especial durante os 3 primeiros meses. O médico responsável pelo tratamento da diabetes deve ser informado sobre o início da terapêutica com AAD. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** Ver CONTRAINDICAÇÕES. Quaisquer interações identificadas com sofosbuvir, velpatasvir e voxilaprevir individualmente podem ocorrer com Vosevi. Medicamentos que são substratos sensíveis dos transportadores P-gp, BCRP, (OATP)1B1, OATP1B3 e cujos níveis plasmáticos elevados estão associados a acontecimentos graves, são contraindicados. Lista de interações potencialmente clinicamente significativas (não totalmente abrangente): Coadministração não recomendada: indutores moderados da P-gp e/ou do CYP (p. ex., efavirenz, modafinil, oxcarbazepina ou rifapentina), inibidores fortes do OATP1B (p. ex., ciclosporina), tacrolímus, amiodarona (ver ADVERTÊNCIAS), edoxabano, efavirenz/emtricitabina/TDF, regimes com atazanavir ou lopinavir, inibidores da HMG CoA redutase (exeto atorvastatina e pravastatina), modafinil. Sujeitos a monitorização/ajuste posológico/recomendações adicionais: antagonistas da vitamina K, antiácidos, famotidina, cimetidina, nizatidina, ranitidina, inibidores da bomba de prótons, digoxina, regimes contendo TDF, atorvastatina, pravastatina. Consultar o RCM para mais informações. **EFETOS INDESEJÁVEIS:** *Muito frequentes:* cefaleias, diarreia, náuseas; *Frequentes:* dor abdominal, diminuição do apetite, vômitos, erupção cutânea, mialgia, aumento da bilirrubina total; *Pouco frequentes:* angioedema<sup>a</sup> espasmos musculares. *Frequência desconhecida:* síndrome de Stevens-Johnson. Arritmias cardíacas. Nos ensaios clínicos de fase 3 observaram-se aumentos na bilirrubina total iguais ou inferiores a 1,5 vezes o limite superior da normalidade. Os níveis de bilirrubina total diminuíram após a finalização do tratamento com Vosevi. Em doentes com DRFT necessitando de diálise, a exposição ao metabolito GS-331007 está aumentada 20x, excedendo os níveis para os quais foram observadas reações adversas em ensaios pré-clínicos. A taxa de acontecimentos adversos e mortes não estava claramente elevada face ao esperado em doentes com DRFT. \*Reação adversa identificada através da vigilância pós-comercialização de medicamentos contendo sofosbuvir/velpatasvir. Para mais informação, consultar o RCM completo disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vosevi> Consultar o RCM para mais informações. **Data de aprovação do RCM:** maio 2022.

PARA MAIS INFORMAÇÕES DEVERÁ CONTACTAR O TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO. MEDICAMENTO DE RECEITA MÉDICA RESTRITA, DE UTILIZAÇÃO RESERVADA A CERTOS MEIOS ESPECIALIZADOS. MEDICAMENTO EM AVALIAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO PELO INFARMED I.P., AO ABRIGO DA PORTARIA N.º 158/2014, DE 21 DE FEVEREIRO (VERSÃO ATUAL).