



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. února 2017
EMA/141732/2017

Přímo působící antivirotika proti hepatitidě C: agentura EMA potvrzuje doporučení pro vyšetření na hepatitidu B

Pro posouzení rizika rakoviny jater v souvislosti s těmito přípravky jsou potřebné další studie

Dne 15. prosince 2016 Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) potvrdila své doporučení, aby pacienti před zahájením léčby přímo působícími antivirotiky proti hepatitidě C byli vyšetřeni na hepatitidu B. Pacienti současně infikovaní virem hepatitidy B a C musí být sledováni a léčeni podle současných klinických doporučení. Cílem těchto opatření je minimalizace rizika reaktivace hepatitidy B v důsledku přímo působících antivirotik.

Přímo působící antivirotika (na trhu v EU k dispozici pod názvy Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi a Viekirax)¹ jsou důležité přípravky pro léčbu chronické (dlouhodobé) hepatitidy C, což je onemocnění jater způsobené virem hepatitidy C.

Přezkoumání přímo působících antivirotik provedl Farmakovigilační výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA. Přezkoumání bylo zaměřeno na případy², kdy se u pacientů, kteří byli léčeni přímo působícími antivirotiky proti hepatitidě C, znovu objevily známky a příznaky v minulosti neaktivní infekce virem hepatitidy B (reaktivace).

Předpokládá se, že reaktivace hepatitidy B je důsledkem rychlého poklesu množství viru hepatitidy C vlivem léčby (protože je známo, že koinfekce potlačuje virus hepatitidy B) a nedostatečné aktivity přímo působících antivirotik proti viru hepatitidy B.

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA schválil doporučení výboru PRAC zahrnout do informací o předepisování upozornění týkající se reaktivace hepatitidy B a způsob její minimalizace.

Kromě údajů o reaktivaci hepatitidy B přezkoumala agentura EMA rovněž údaje, ze kterých vyplývá, že pacienti léčení přímo působícími antivirotiky, kteří byli v minulosti léčeni na rakovinu jater, mohou být ohroženi časným návratem tohoto onemocnění.

Výbor CHMP souhlasil s tím, že společnosti by měly provést studii s cílem vyhodnotit riziko návratu rakoviny jater v souvislosti s přímo působícími antivirotiky. V této souvislosti je také nutný další výzkum rizika vzniku nových jaterních nádorů u pacientů s chronickou hepatitidou C a cirhózou (zjizvením jater), kteří jsou léčeni přímo působícími antivirotiky.

¹ Od zahájení tohoto přezkumu byla v EU registrována dvě další přímo působící antivirotika, přípravek Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) a přípravek Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

² K dnešnímu dni bylo z mnoha tisíců léčených pacientů hlášeno přibližně 30 případů reaktivace hepatitidy B.



Stanovisko výboru CHMP pak bylo postoupeno Evropské komisi, která vydala právně závazné rozhodnutí platné v celé EU.

Informace pro pacienty

- Přímo působící antivirotika (včetně přípravků Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi a Viekirax) jsou účinnou léčbou dlouhodobé hepatitidy C, které lze užívat bez interferonů (léčivé přípravky, o nichž je známo, že mají nepříjemné nežádoucí účinky).
- Pokud rovněž trpíte infekcí virem hepatitidy B, mohou přímo působící antivirotika proti hepatitidě C způsobit opětovnou aktivaci infekce hepatitidou B. Reaktivace hepatitidy B může způsobit závažné jaterní potíže.
- Před zahájením léčby přímo působícími antivirotiky podstoupíte vyšetření na hepatitidu B, aby se zjistilo, zda jste ohroženi reaktivací hepatitidy B.
- Pokud trpíte infekcí viry hepatitidy B a C, váš lékař vás bude během léčby přímo působícími antivirotiky a po ní pečlivě sledovat. Můžete rovněž užívat léčbu proti hepatitidě B.
- Sdělte svému lékaři, pokud trpíte nebo jste v minulosti trpěli infekcí hepatitidou B. Pokud máte jakékoliv otázky nebo obavy týkající se vaší léčby, obraťte se na svého lékaře.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Mezi pacienty současně infikovanými viry hepatitidy B a C, kteří byli léčeni přímo působícími antivirotiky, byly hlášeny případy reaktivace hepatitidy B (se závažnými důsledky). Četnost případů této reaktivace se zdá být nízká.
- Předpokládá se, že reaktivace hepatitidy B je důsledkem rychlého poklesu množství viru hepatitidy C vlivem léčby (protože je známo, že koinfekce potlačuje virus hepatitidy B) a nedostatečné aktivity přímo působících antivirotik proti hepatitidě B.
- Před zahájením léčby přímo působícími antivirotiky proti hepatitidě C by všichni pacienti měli být vyšetřeni na hepatitidu B. Pacienti současně infikovaní viry hepatitidy B a C musí být poté sledováni a léčeni podle současných klinických doporučení.
- Pro posouzení rizika opakujícího se nebo nově diagnostikovaného hepatocelulárního karcinomu u pacientů léčených přímo působícími antivirotiky je nutné provést další studie. Společnosti, které tyto léčivé přípravky dodávají na trh, byly požádány o provedení prospektivní studie k posouzení rizika recidivy již dříve léčeného hepatocelulárního karcinomu a prospektivní kohortové studie u pacientů s cirhózou, která bude hodnotit výskyt a typ hepatocelulárního karcinomu *de novo*.
- Léčebné pokyny doporučují, aby u pacientů s pokročilou fibrózou a cirhózou dohled nad výskytem hepatocelulárního karcinomu pokračoval i poté, co bylo dosaženo stabilní virologické odpovědi.

Další informace o léčivých přípravcích

Přezkoumání bylo zaměřeno na následující přímo působící antivirotika k léčbě chronické hepatitidy C: Daklinza (daklatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) a Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Od zahájení tohoto přezkumu byla v

EU registrována dvě další přímo působící antivirotika, přípravek Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) a přípravek Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

Přímo působící antivirotika působí tak, že blokují činnost proteinů, které jsou nezbytné k vytváření nových virů hepatitidy C.

Další informace o těchto léčivých přípravcích jsou k dispozici na internetových stránkách agentury EMA na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Další informace o průběhu přezkoumání

Přezkoumání přímo působících antivirotik pro léčbu hepatitidy C bylo zahájeno dne 17. března 2016 na žádost Evropské komise podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004. Dne 14. dubna 2016 byl rozsah přezkoumání kromě možného rizika reaktivace hepatitidy B rozšířen o riziko rozvoje rakoviny jater.

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení.

Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 23. února 2017 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Kontakt na naši tiskovou mluvčí

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu