



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 Φεβρουαρίου 2017
EMA/141732/2017

Άμεσα-δρώντες αντιιικοί παράγοντες για την ηπατίτιδα C: Ο EMA επιβεβαιώνει τη σύσταση για έλεγχο για ηπατίτιδα B

Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ήπατος με τα φάρμακα αυτά

Στις 15 Δεκεμβρίου 2016, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) επιβεβαίωσε τη σύστασή του για έλεγχο όλων των ασθενών για ηπατίτιδα B πριν από την έναρξη της θεραπείας με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C. Οι ασθενείς που έχουν προσβληθεί τόσο από τον ιό της ηπατίτιδας B όσο και από τον ιό της ηπατίτιδας C πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές. Τα μέτρα αυτά έχουν ως στόχο την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας B με τη χρήση άμεσα-δρώντων αντιιικών παραγόντων.

Οι άμεσα-δρώντες αντιιικοί παράγοντες (με τις εμπορικές ονομασίες Daklinza, Exviera, Harvoni, Olvisio, Sovaldi και Viekirax στην ΕΕ)¹ είναι σημαντικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της χρόνιας (μακροχρόνιας) ηπατίτιδας C, μιας ηπατικής νόσου που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας C.

Η επανεξέταση των άμεσα-δρώντων αντιιικών παραγόντων διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA. Η επιτροπή εξέτασε περιστατικά² επανεμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων μιας προηγουμένως ανενεργού λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B (επανενεργοποίηση), όταν οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C.

Η επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B θεωρείται αποτέλεσμα της ταχείας, επαγόμενης από τη θεραπεία μείωσης του ιού της ηπατίτιδας C (καθώς η συλλοίμωξη είναι γνωστό ότι καταστέλλει τον ιό της ηπατίτιδας B) και της έλλειψης δραστηριότητας των άμεσα-δρώντων αντιιικών παραγόντων κατά του ιού της ηπατίτιδας B.

Η σύσταση της PRAC να συμπεριληφθεί μια προειδοποίηση στις πληροφορίες συνταγογράφησης σχετικά με την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B και τον τρόπο ελαχιστοποίησης αυτής εγκρίθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA.

¹ Μετά την έναρξη της επανεξέτασης, δυο ακόμη άμεσα-δρώντες αντιιικοί παράγοντες, το Epclusa (σοφουσμπουβίρη / βελπατασβίρη) και το Zepatier (ελμπασβίρη / γκραζοπρεβίρη), εγκρίθηκαν στην ΕΕ.

² Μεταξύ των πολλών χιλιάδων ασθενών που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία, έχουν αναφερθεί έως σήμερα περίπου 30 περιστατικά επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας B.



Εκτός από τα δεδομένα σχετικά με την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β, ο EMA επανεξέτασε επίσης δεδομένα που υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες και είχαν υποβληθεί παλαιότερα σε θεραπεία για καρκίνο του ήπατος, ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο πρώιμης επανεμφάνισης του καρκίνου.

Η CHMP συμφώνησε ότι οι εταιρείες θα πρέπει να διεξάγουν μια μελέτη για την αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου του ήπατος με τη χρήση άμεσα-δρώντων αντιικών παραγόντων. Σε αυτό το πλαίσιο, περαιτέρω έρευνα απαιτείται επίσης για τον κίνδυνο εμφάνισης νέων καρκίνων του ήπατος σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και κίρρωση (ουλοποίηση ηπατικού ιστού) που λαμβάνουν θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες.

Η γνώμη της CHMP υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Οι άμεσα-δρώντες αντιικοί παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi και Viekirax) αποτελούν αποτελεσματικές θεραπείες για την αντιμετώπιση της μακροχρόνιας ηπατίτιδας C που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς ιντερφερόνες (φάρμακα που είναι γνωστό ότι έχουν προβληματικές παρενέργειες).
- Εάν πάσχετε επίσης από λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, οι άμεσα-δρώντες αντιικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C μπορεί να προκαλέσουν την επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β. Η επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- Θα εξεταστείτε για τον ιό της ηπατίτιδας Β πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες προκειμένου να ελεγχθεί εάν διατρέχετε κίνδυνο επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β.
- Εάν πάσχετε από λοίμωξη τόσο από τον ιό της ηπατίτιδας Β όσο και από τον ιό της ηπατίτιδας C, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες. Μπορεί επίσης να υποβληθείτε σε θεραπεία για την ηπατίτιδα Β.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε απορία ή ανησυχία σχετικά με τη θεραπεία σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Έχουν αναφερθεί περιστατικά επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β (με σοβαρές συνέπειες) σε ασθενείς με συλλοίμωξη από τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C που λαμβάνουν θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες. Η συχνότητα της εν λόγω επανενεργοποίησης φαίνεται να είναι χαμηλή.
- Η επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β θεωρείται ότι προκαλείται από την ταχεία, επαγόμενη από τη θεραπεία μείωση του ιού της ηπατίτιδας C (καθώς η συλλοίμωξη είναι γνωστό ότι καταστέλλει τον ιό της ηπατίτιδας Β) και την έλλειψη δραστικότητας των άμεσα-δρώντων αντιικών παραγόντων έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β.
- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για ηπατίτιδα Β πριν από την έναρξη της θεραπείας με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C. Οι ασθενείς με συλλοίμωξη από τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές.

- Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης ή εμφάνισης νεοδιαγνωσθέντος ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες. Έχει ζητηθεί από τις εταιρείες που εμπορεύονται αυτά τα φάρμακα να διεξάγουν μια προοπτική μελέτη για την αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος που έχει αντιμετωπιστεί παλαιότερα, και μια προοπτική μελέτη κοόρτης σε ασθενείς με κίρρωση για την αξιολόγηση της επίπτωσης και του είδους του *de novo* ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.
- Σύμφωνα με τις θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές, σε ασθενείς με προχωρημένη ίνωση και κίρρωση συνιστάται να συνεχίζεται η επιτήρηση για εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος ακόμη και μετά την επίτευξη παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα φάρμακα

Η επανεξέταση αφορούσε τους ακόλουθους άμεσα-δρώντες αντιιικούς παράγοντες για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C: Daklinza (ντακλατασβίρη), Exviera (ντασαμπουβίρη), Harvoni (σοφοσμπουβίρη / λεντιπασβίρη), Olysio (σιμεπρεβίρη), Sovaldi (σοφοσμπουβίρη) και Viekirax (ομπιτασβίρη / παριταπρεβίρη / ριτοναβίρη). Μετά την έναρξη της επανεξέτασης, δύο ακόμη άμεσα-δρώντες αντιιικοί παράγοντες, το Epclusa (σοφοσμπουβίρη / βελπατασβίρη) και το Zepatier (ελμπασβίρη / γκραζοπρεβίρη), εγκρίθηκαν στην ΕΕ.

Οι άμεσα-δρώντες αντιιικοί παράγοντες δρουν αναστέλλοντας τη δράση των πρωτεϊνών που είναι απαραίτητες για την παραγωγή νέων ιών ηπατίτιδας C.

Περισσότερες πληροφορίες για τα φάρμακα αυτά διατίθενται στον δικτυακό τόπο του EMA, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση των άμεσα-δρώντων αντιικών παραγόντων για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C ξεκίνησε στις 17 Μαρτίου 2016 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Στις 14 Απριλίου 2016 το πεδίο της επανεξέτασης διευρύνθηκε προκειμένου να συμπεριληφθεί ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του ήπατος, εκτός από τον δυνητικό κίνδυνο επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας B.

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε ένα σύνολο συστάσεων.

Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε στις 23/2/2017 οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Για επικοινωνία με τον εκπρόσωπο Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter

Τηλ: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu