



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. februar 2017
EMA/141732/2017

Direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis C: EMA bekræfter anbefaling om at screene for hepatitis B

Der er behov for yderligere undersøgelser for at vurdere risikoen for leverkræft ved brug af disse lægemidler

EMA bekræftede den 15. december 2016 sin anbefaling om at screene alle patienter for hepatitis B inden påbegyndelse af behandling med direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis C; patienter, der er smittet med både hepatitis B og hepatitis C, skal overvåges og behandles i overensstemmelse med gældende kliniske retningslinjer. Disse foranstaltninger har til formål at minimere risikoen for hepatitis B-reakivering ved behandling med direkte virkende antivirale lægemidler.

Direkte virkende antivirale midler (der markedsføres i EU som Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi og Viekirax)¹ er vigtige lægemidler til behandling af kronisk (langvarig) hepatitis C, der er en leversygdom forårsaget af hepatitis C-virus.

Gennemgangen af direkte virkende antivirale lægemidler blev foretaget af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC). Udvalget undersøgte en række sager² om tilbagevenden af tegn og symptomer på tidligere inaktiv hepatitis B-infektion (reakivering), hvor patienter var blevet behandlet med direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis C.

Hepatitis B-reakivering menes at være en konsekvens af den hurtige behandlingsfremkaldte reduktion af hepatitis C-virus (idet samtidig infektion undertrykker hepatitis B-virus) og manglende aktivitet af direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis B-virus.

PRAC's anbefaling om at indføre en advarsel om hepatitis B-reakivering i ordinationsoplysningerne og anvisninger i, hvordan man kan minimere risikoen, blev støttet af EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP).

Ud over data om hepatitis B-reakivering gennemgik EMA også data, der indikerer, at patienter, der behandles med direkte virkende antivirale lægemidler, og som tidligere er blevet behandlet for leverkræft, kan have en risiko for, at et eventuelt tilbagefald af kræften fremskyndes.

¹ Efter påbegyndelsen af denne gennemgang er to andre direkte virkende antivirale lægemidler blevet godkendt i EU (Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) og Zepatier (elbasvir/grazoprevir)).

² Omkring 30 tilfælde af hepatitis B-reakivering er blevet indberettet til dato blandt de mange tusinder af behandlede patienter.



CHMP konkluderede, at lægemiddelvirksomhederne skal gennemføre en undersøgelse af risikoen for tilbagefald af leverkræft ved behandling med direkte virkende antivirale lægemidler. I denne forbindelse er der også behov for yderligere forskning i risikoen for ny leverkræft hos patienter med kronisk hepatitis C og cirrose (ardannelse på leveren), der er i behandling med direkte virkende antivirale lægemidler.

CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som vedtog en retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU.

Information til patienter

- Direkte virkende antivirale lægemidler (herunder Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi og Viekirax) er effektive behandlinger for langvarig hepatitis C, som kan anvendes uden interferoner (lægemidler, der kan have generende bivirkninger).
- Hvis du også har hepatitis B, kan direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis C få hepatitis B til at blive aktiv igen. Reaktivering af hepatitis B kan forårsage alvorlige leverproblemer.
- Du vil blive testet for hepatitis B før påbegyndelse af behandlingen med direkte virkende antivirale lægemidler for at tjekke, om du har risiko for reaktivering af hepatitis B.
- Hvis du både har hepatitis B- og hepatitis C, vil din læge overvåge dig nøje under og efter behandlingen med direkte virkende antivirale lægemidler. Du kan også få behandling for hepatitis B.
- Fortæl det til lægen, hvis du har eller tidligere har haft hepatitis B. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål til din behandling eller er i tvivl om noget.

Information til sundhedspersoner

- Der er indberettet tilfælde af hepatitis B-reaktivering (med svære konsekvenser) hos patienter, der har både hepatitis B og hepatitis C, og som bliver behandlet med direkte virkende antivirale lægemidler. Forekomsten af reaktivering ser ud til at være lav.
- Hepatitis B-reaktivering menes at skyldes den hurtige behandlingsinducerede reduktion af hepatitis C-virus (idet samtidig infektion undertrykker hepatitis B-virus) og manglende aktivitet af direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis B.
- Alle patienter bør screenes for hepatitis B før påbegyndelse af behandling med direkte virkende antivirale lægemidler mod hepatitis C; patienter, der er smittet med både hepatitis B og hepatitis C, skal overvåges og behandles i overensstemmelse med gældende kliniske retningslinjer.
- Der er behov for yderligere undersøgelser af risikoen for recidiv eller ny-diagnosticering af hepatocellulært karcinom hos patienter i behandling med direkte virkende antivirale lægemidler. De virksomheder, der markedsfører disse lægemidler, er blevet bedt om at gennemføre en prospektiv undersøgelse med henblik på at vurdere risikoen for recidiv af tidligere behandlet hepatocellulært karcinom og en prospektiv kohorteundersøgelse af patienter med cirrose for at vurdere forekomsten og typen af *de novo*-hepatocellulært karcinom.
- De terapeutiske retningslinjer anbefaler, at overvågningen for hepatocellulært karcinom bør fortsætte hos patienter med fremskreden fibrose og cirrose, selv efter at der er opnået vedvarende viralt respons.

Mere om lægemidlerne

Gennemgangen omfattede følgende direkte virkende antivirale lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) og Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Efter påbegyndelsen af denne gennemgang er to andre direkte virkende antivirale midler blevet godkendt i EU (Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) og Zepatier (elbasvir/grazoprevir)).

Direkte virkende antivirale lægemidler virker ved at blokere aktiviteten af proteiner, der er afgørende for dannelsen af nye hepatitis C-vira.

Yderligere oplysninger om disse lægemidler findes på EMA's websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Mere om proceduren

Gennemgangen af direkte virkende antivirale lægemidler til behandling af hepatitis C blev indledt den 17. marts 2016 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004. Den 14. april 2016 blev gennemgangen udvidet til også at omfatte risikoen for leverkræft ud over risikoen for hepatitis B-reakivering.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der har ansvaret for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger.

PRAC's anbefalinger blev overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets udtalelse. CHMP's udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende beslutning med gyldighed i alle EU-medlemsstater den 23. februar 2017.

Kontakt vores pressemedarbejder

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0) 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu