



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 lutego 2017 r.  
EMA/141732/2017

## Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe stosowane w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C: EMA potwierdza zalecenie przeprowadzania badań przesiewowych pod kątem wirusowego zapalenia wątroby typu B

Konieczne są dalsze badania w celu oceny ryzyka wystąpienia raka wątroby związanego z tymi lekami

15 grudnia 2016 r. Europejska Agencja Leków (EMA) potwierdziła swoje zalecenia dotyczące wykonywania badań przesiewowych pod kątem wirusowego zapalenia wątroby typu B u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia bezpośrednio działającymi lekami przeciwwirusowymi przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C. U pacjentów, u których występuje zarówno zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B, jak i C, konieczne jest monitorowanie i leczenie zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej. Te środki mają na celu zminimalizowanie ryzyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B po podaniu bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych.

Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe (wprowadzone do obrotu w UE pod nazwami Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi i Viekirax)<sup>1</sup> są ważnymi lekami stosowanymi w leczeniu przewlekłego (długotrwałego) zapalenia wątroby typu C – choroby wątroby wywoływanej przez wirus zapalenia wątroby typu C.

Przegląd bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków. Przeanalizował on przypadki<sup>2</sup> nawrotu oznak i objawów nieaktywnego już zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (reaktywacji) po podaniu pacjentom bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C.

Uważa się, że reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B jest konsekwencją nagłego, spowodowanego leczeniem zmniejszenia liczebności wirusa zapalenia wątroby typu C (ponieważ – jak wiadomo – współzakażenie powoduje supresję wirusa zapalenia wątroby typu B) i braku działania bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B.

<sup>1</sup> Od czasu rozpoczęcia tego przeglądu w UE dopuszczono do obrotu dwa kolejne bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe – Epclusa (sofosbuwir / welpataswir) i Zepatier (elbaswir / grazoprewir).

<sup>2</sup> Do tej pory odnotowano około 30 przypadków reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B wśród wielu tysięcy leczonych pacjentów.



Zalecenie PRAC dotyczące umieszczenia w szczegółowej informacji o leku ostrzeżenia o reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B i sposobie jej minimalizacji poparł Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Europejskiej Agencji Leków.

Poza danymi dotyczącymi reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B, EMA dokonała także przeglądu danych, z których wynika, że pacjenci otrzymujący bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe leczeni wcześniej w związku z rakiem wątroby mogą być narażeni na ryzyko wcześniejszego nawrotu nowotworu.

CHMP ustalił, że firmy powinny przeprowadzić badanie w celu oceny ryzyka nawrotu raka wątroby po podaniu bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych. W tym kontekście konieczne są także dalsze badania dotyczące ryzyka występowania nowych przypadków raka wątroby wśród pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C i marskością wątroby (bliznowaceniem) otrzymujących bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe.

Opinia CHMP została następnie przesłana do Komisji Europejskiej, która wydała prawomocną decyzję, ważną w całej UE.

### **Informacje dla pacjentów**

- Bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe (w tym Daklinza, Exviera, Harvoni, Olisio, Sovaldi i Viekirax) są skutecznymi terapiami przeciw długotrwałemu wirusowemu zapaleniu wątroby typu C, które można stosować bez interferonów (leków znanych z uciążliwych działań niepożądanych).
- Jeżeli pacjent jest także zakażony wirusem wirusowego zapalenia wątroby typu B, bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe stosowane przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C mogą spowodować wznowienie aktywności zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B. Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B może skutkować poważnymi problemami ze strony wątroby.
- Przed rozpoczęciem leczenia bezpośrednio działającymi lekami przeciwwirusowymi pacjenci zostaną przebadani pod kątem wirusowego zapalenia wątroby typu B w celu sprawdzenia, czy występuje ryzyko reaktywacji tej choroby.
- Jeżeli pacjent jest zakażony zarówno wirusem zapalenia wątroby typu B, jak i C, lekarz prowadzący będzie go uważnie obserwował w trakcie i po zakończeniu leczenia bezpośrednio działającymi lekami przeciwwirusowymi. Pacjent może także otrzymać leczenie przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.
- Jeżeli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowało zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B, należy poinformować o tym lekarza. W razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących leczenia należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Informacje dla personelu medycznego**

- U pacjentów współzakażonych wirusami zapalenia wątroby typu B i C otrzymujących bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe zgłaszano przypadki reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B (z ciężkimi następstwami). Częstotliwość występowania takiej reaktywacji wydaje się być mała.
- Uważa się, że reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B jest konsekwencją nagłego, spowodowanego leczeniem zmniejszenia liczebności wirusa zapalenia wątroby typu C (ponieważ – jak wiadomo – współzakażenie powoduje supresję wirusa zapalenia wątroby typu B) i braku

działania bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B.

- Należy wykonywać badania przesiewowe pod kątem wirusowego zapalenia wątroby typu B u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia bezpośrednio działającymi lekami przeciwwirusowymi przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C; pacjenci zakażeni zarówno wirusem zapalenia wątroby typu B, jak i C muszą być później monitorowani i leczeni zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej.
- Konieczne są dalsze badania w celu oceny ryzyka nawrotu lub wystąpienia raka wątrobowokomórkowego u pacjentów otrzymujących bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe. Do firm wprowadzających te leki do obrotu zwrócono się o przeprowadzenie badania prospektywnego w celu oceny ryzyka nawrotu wcześniej leczonego raka wątrobowokomórkowego oraz prospektywnego badania kohortowego u pacjentów z marskością wątroby w celu oceny częstości występowania i typu raka wątrobowokomórkowego *de novo*.
- W wytycznych terapeutycznych zaleca się, aby u pacjentów z zaawansowanym zwłóknieniem i marskością wątroby kontynuować obserwację w kierunku raka wątrobowokomórkowego nawet po uzyskaniu trwałej odpowiedzi wirusologicznej.

---

## Więcej informacji o lekach

Przegląd dotyczył następujących bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C: Daklinza (daklataswir), Exviera (dazabuwir), Harvoni (sofosbuwir / ledipaswir), Olysio (symeprewir), Sovaldi (sofosbuwir) oraz Viekirax (ombitaswir / parytaprewir / rytonawir). Od czasu rozpoczęcia tego przeglądu w UE dopuszczono do obrotu dwa kolejne bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe – Epclusa (sofosbuwir / welpataswir) i Zepatier (elbaswir / grazoprewir).

Działanie bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych polega na blokowaniu aktywności białek odgrywających kluczową rolę w powstawaniu nowych wirusów zapalenia wątroby typu C.

Więcej informacji na temat tych leków można znaleźć na stronie internetowej EMA pod adresem: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

## Więcej informacji o procedurze

Przegląd bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C rozpoczął się 17 marca 2016 r. na wniosek Komisji Europejskiej na mocy art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Dnia 14 kwietnia 2016 r. rozszerzono zakres tego przeglądu o ryzyko wystąpienia raka wątroby oprócz potencjalnego ryzyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B.

Przegląd prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał zbiór zaleceń.

Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął stanowisko Agencji

w tej sprawie. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 23.lutego2017 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE.

#### **Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)