



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 de fevereiro de 2017  
EMA/141732/2017

## Antivirais de ação direta para a hepatite C: a EMA confirma a recomendação de despistagem da hepatite B

São necessários mais estudos para avaliar o risco de cancro do fígado com estes medicamentos

Em 15 de dezembro de 2016, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) confirmou a sua recomendação de despistagem da hepatite B em todos os doentes antes de iniciar o tratamento com antivirais de ação direta para a hepatite C; os doentes infetados com ambos os vírus das hepatites B e C devem ser monitorizados e tratados de acordo com as diretrizes clínicas atuais. Estas medidas têm como objetivo minimizar o risco de reativação da hepatite B com antivirais de ação direta.

Os antivirais de ação direta (comercializados na UE como Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi e Viekirax)<sup>1</sup> são medicamentos importantes para o tratamento da hepatite C crónica (de longa duração), uma doença do fígado causada pelo vírus da hepatite C.

A revisão dos antivirais de ação direta foi efetuada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA. O PRAC examinou casos<sup>2</sup> de retorno dos sinais e dos sintomas de infeção pelo vírus da hepatite B previamente inativa (reativação) quando os doentes foram tratados com antivirais de ação direta para a hepatite C.

Pensa-se que a reativação da hepatite B seja consequência da redução rápida do vírus da hepatite C induzida pelo tratamento (pois sabe-se que a coinfeção suprime o vírus da hepatite B) e da falta de atividade dos antivirais de ação direta contra o vírus da hepatite B.

A recomendação do PRAC para incluir uma advertência na informação de prescrição sobre a reativação da hepatite B e sobre como a minimizar foi confirmada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA.

Para além dos dados relativos à reativação da hepatite B, a EMA também analisou dados que sugerem que os doentes tratados com antivirais de ação direta que efetuaram anteriormente tratamento para o cancro do fígado poderão estar em risco de o seu cancro regressar mais cedo.

O CHMP concordou que as empresas devem efetuar um estudo para avaliar o risco de regresso do cancro do fígado com antivirais de ação direta. Neste contexto, é também necessária mais investigação

<sup>1</sup> Desde o início desta revisão, foram autorizados na UE dois outros antivirais de ação direta: Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) e Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

<sup>2</sup> Até à data, foram notificados cerca de 30 casos de reativação da hepatite B entre os muitos milhares de doentes tratados.



acerca do risco de novos cancros do fígado em doentes com hepatite C crónica e cirrose (formação de cicatrizes no fígado) que sejam tratados com antivirais de ação direta.

O parecer do CHMP foi enviado para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida para toda a UE.

### **Informações para os doentes**

- Os antivirais de ação direta (incluindo Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi e Viekirax) são tratamentos eficazes para a hepatite C de longa duração que podem ser utilizados sem interferências (medicamentos conhecidos por terem efeitos secundários problemáticos).
- Caso também tenha infeção pelo vírus da hepatite B, os antivirais de ação direta para a hepatite C podem reativar a infeção da hepatite B. A reativação da hepatite B poderá causar problemas graves do fígado.
- Ser-lhe-ão efetuados testes da hepatite B antes de iniciar o tratamento com antivirais de ação direta, para verificar se poderá estar em risco de reativação da hepatite B.
- Se tiver ambas as infeções pelos vírus das hepatites B e C, o seu médico irá acompanhá-lo de perto durante e após o tratamento com antivirais de ação direta. Poderá também receber tratamento para a hepatite B.
- Informe o seu médico caso tenha ou tenha tido infeção pelo vírus da hepatite B. Fale com o seu médico se tiver alguma dúvida ou preocupação relativamente ao seu tratamento.

### **Informações para os profissionais de saúde**

- Foram notificados casos de reativação da hepatite B (com consequências graves) em doentes coinfectados pelos vírus das hepatites B e C tratados com antivirais de ação direta. A frequência dessa reativação parece ser baixa.
- Pensa-se que a reativação da hepatite B seja causada pela redução rápida do vírus da hepatite C induzida pelo tratamento (pois sabe-se que a coinfeção suprime o vírus da hepatite B) e pela falta de atividade anti-hepatite B dos antivirais de ação direta.
- Deve ser efetuada a despistagem da hepatite B em todos os doentes antes de iniciar o tratamento com antivirais de ação direta para a hepatite C; os doentes coinfectados com hepatites B e C devem então ser monitorizados e tratados de acordo com as diretrizes clínicas atuais.
- São necessários mais estudos para avaliar o risco de recorrência ou de novos diagnósticos de carcinoma hepatocelular em doentes tratados com antivirais de ação direta. Foi pedido às empresas que comercializam estes medicamentos para efetuarem um estudo prospetivo para avaliar o risco de recorrência de carcinoma hepatocelular previamente tratado e um estudo de coorte prospetivo em doentes com cirrose para avaliar a incidência e o tipo de carcinoma hepatocelular *de novo*.
- As diretrizes terapêuticas recomendam que, em doentes com fibrose e cirrose avançadas, a vigilância relativa ao carcinoma hepatocelular deve continuar mesmo após se ter alcançado uma resposta viral sustentada.

## **Informações adicionais acerca dos medicamentos**

Esta revisão abrangeu os seguintes antivirais de ação direta para o tratamento da hepatite C crónica: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) e Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Desde o início desta revisão, foram autorizados na UE dois outros antivirais de ação direta: Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) e Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

Os antivirais de ação direta atuam através do bloqueio da ação de proteínas que são essenciais para produzir novos vírus da hepatite C.

Podem ser consultadas mais informações relativas a estes medicamentos no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

## **Informações adicionais acerca do procedimento**

A revisão dos antivirais de ação direta para o tratamento da hepatite C foi iniciada em 17 de março de 2016, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004. Em 14 de abril de 2016, o âmbito da revisão foi alargado de modo a incluir o risco de cancro do fígado, para além do potencial risco de reativação da hepatite B.

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações.

As recomendações do PRAC foram enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer da Agência. O parecer do CHMP foi transmitido à Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 23/02/2017.

## **Contactar a nossa assessora de imprensa**

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Endereço eletrónico: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)