



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 februarie 2017  
EMA/141732/2017

## Medicamentele antivirale cu acțiune directă destinate tratamentului hepatitei C: EMA confirmă recomandarea de screening pentru hepatita B

Sunt necesare studii suplimentare pentru evaluarea riscului de cancer hepatic asociat cu aceste medicamente

La 15 decembrie 2016, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a confirmat recomandarea de screening pentru hepatita B a tuturor pacienților, înainte de începerea tratamentului cu medicamente antivirale cu acțiune directă pentru tratarea hepatitei C; pacienții infectați atât cu virusul hepatitic B, cât și cu virusul hepatitic C trebuie să fie monitorizați și gestionați terapeutic în conformitate cu ghidurile clinice actuale. Aceste măsuri au ca scop reducerea la minimum a riscului de reactivare a hepatitei B în asociere cu medicamentele antivirale cu acțiune directă.

Medicamentele antivirale cu acțiune directă (comercializate în UE sub denumirile Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi și Viekirax)<sup>1</sup> sunt medicamente importante pentru tratarea hepatitei C cronice (de lungă durată), o boală a ficatului cauzată de virusul hepatitic C.

Reevaluarea medicamentelor antivirale cu acțiune directă a fost efectuată de către Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA. Acesta a analizat cazurile<sup>2</sup> de revenire a semnelor și simptomelor de infecție cu virusul hepatitic B inactiv anterior (reactivare) la pacienții care au fost tratați cu medicamente antivirale cu acțiune directă pentru hepatita C.

Se consideră că reactivarea hepatitei B este consecința scăderii rapide a virusului hepatitic C induse de tratament (întrucât este cunoscut faptul că virusul hepatitic B este inhibat de coinfecție) și a lipsei de activitate a medicamentelor antivirale cu acțiune directă împotriva virusului hepatitic B.

Recomandarea PRAC de a include în informațiile de prescriere o atenționare cu privire la reactivarea hepatitei B și la modul de reducere la minimum a acesteia a fost aprobată de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA.

Pe lângă datele privind reactivarea hepatitei B, EMA a evaluat și datele care sugerează că pacienții tratați cu medicamente antivirale cu acțiune directă care au fost tratați anterior pentru cancer hepatic ar putea fi expuși riscului de recurență precoce a cancerului.

<sup>1</sup> De la începutul acestei reevaluări, în UE au fost autorizate alte două medicamente antivirale cu acțiune directă, Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) și Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

<sup>2</sup> Până în prezent, au fost raportate în jur de 30 de cazuri de reactivare a hepatitei B în rândul miilor de pacienți tratați.



CHMP a fost de acord că este necesară realizarea de către companii a unui studiu care să evalueze riscul de recurență a cancerului hepatic în asociere cu medicamentele antivirale cu acțiune directă. În acest context, sunt necesare și cercetări suplimentare privind riscul de apariție a unor noi cancere hepatice la pacienții cu hepatită C cronică și cu ciroză (sclerozarea ficatului) care sunt tratați cu medicamente antivirale cu acțiune directă.

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

### **Informații pentru pacienți**

- Medicamentele antivirale cu acțiune directă (inclusiv Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi și Viekirax) sunt tratamente eficiente în hepatita C de lungă durată, care pot fi utilizate fără interferoni (medicamente cunoscute a avea reacții adverse problematice).
- Dacă aveți o infecție și cu virusul hepatitic B, este posibil ca medicamentele antivirale cu acțiune directă folosite în tratamentul hepatitei C să determine reactivarea infecției cu virusul hepatitic B. Reactivarea hepatitei B poate să cauzeze probleme hepatice grave.
- Înainte de începerea tratamentului cu medicamente antivirale cu acțiune directă veți fi testat pentru hepatita B, pentru a se verifica dacă sunteți expus riscului de reactivare a hepatitei B.
- Dacă sunteți infectat atât cu virusul hepatitic B, cât și cu virusul hepatitic C, medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție în timpul tratamentului cu medicamente antivirale cu acțiune directă și după terminarea acestuia. Este posibil să vi se administreze și tratament pentru hepatita B.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți sau ați fost infectat cu virusul hepatitic B. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare privind tratamentul.

### **Informații pentru personalul medical**

- Au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B (cu consecințe severe) la pacienții coinfectați cu virusurile hepatitice B și C care au fost tratați cu medicamente antivirale cu acțiune directă. Frecvența acestei reactivări pare a fi scăzută.
- Se consideră că reactivarea hepatitei B este cauzată de scăderea rapidă a virusului hepatitic C indusă de tratament (întrucât este cunoscut faptul că virusul hepatitic B este inhibat de coinfecție) și de lipsa de activitate a medicamentelor antivirale cu acțiune directă împotriva hepatitei B.
- Toți pacienții trebuie testați pentru hepatita B înainte de începerea tratamentului cu medicamente antivirale cu acțiune directă pentru hepatita C; ulterior, pacienții coinfectați cu virusurile hepatitice B și C trebuie să fie monitorizați și gestionați terapeutic în conformitate cu ghidurile clinice actuale.
- Sunt necesare studii suplimentare pentru evaluarea riscului de recurență sau de noi cazuri diagnosticate de carcinom hepatocelular la pacienții tratați cu medicamente antivirale cu acțiune directă. Companiilor care comercializează aceste medicamente li s-a solicitat să realizeze un studiu prospectiv, pentru a evalua riscul de recurență a carcinomului hepatocelular tratat anterior, și un studiu de cohortă prospectiv la pacienții cu ciroză, pentru a evalua incidența și tipul de carcinom hepatocelular *de novo*.

- Ghidurile terapeutice recomandă ca supravegherea pentru depistarea carcinomului hepatocelular la pacienții cu fibroză și ciroză în stadiu avansat să fie continuată chiar și după ce s-a obținut un răspuns viral susținut.

---

## **Informații suplimentare despre medicamente**

Reevaluarea a vizat următoarele medicamente antivirale cu acțiune directă destinate tratării hepatitei C cronice: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) și Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). De la începutul acestei reevaluări, în UE au fost autorizate alte două medicamente antivirale cu acțiune directă, Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) și Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

Medicamentele antivirale cu acțiune directă acționează prin blocarea activității proteinelor care sunt esențiale pentru producerea de noi virusuri hepatitice C.

Informații suplimentare despre aceste medicamente sunt disponibile pe site-ul EMA:  
[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

## **Informații suplimentare despre procedură**

Reevaluarea medicamentelor antivirale cu acțiune directă destinate tratamentului hepatitei C a fost inițiată la 17 martie 2016, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. La 14 aprilie 2016 domeniul de aplicare al reevaluării a fost extins pentru a include și riscul de cancer hepatic, pe lângă riscul potențial de reactivare a hepatitei B.

Reevaluarea a fost realizată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul care răspunde de evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman și care a formulat un set de recomandări.

Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), care răspunde de problemele care privesc medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul agenției. Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie definitivă obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 23.2.2017.

---

## **Contactați atașatul nostru de presă**

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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