

23 de febrero de 2017
EMA/141732/2017

Antivirales de acción directa para la hepatitis C: la EMA confirma la recomendación de realizar un cribado del virus de la hepatitis B

Es necesario realizar nuevos estudios para valorar el riesgo de hepatocarcinoma con estos medicamentos.

El 15 de diciembre de 2016, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) confirmó su recomendación de realizar un cribado del virus de la hepatitis B a todos los pacientes antes de iniciar su tratamiento con antivirales de acción directa para la hepatitis C; el seguimiento y tratamiento de los pacientes coinfecados con el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C deberán realizarse según las guías de práctica clínica actuales. Con estas medidas se intenta minimizar el riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B con los antivirales de acción directa.

Los antivirales de acción directa (comercializados en la UE como Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi y Viekirax)¹ son medicamentos importantes para el tratamiento crónico (a largo plazo) de la hepatitis C, una enfermedad del hígado causada por el virus de la hepatitis C.

La revisión de los antivirales de acción directa fue realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC). Se evaluaron casos² de reaparición de signos y síntomas de infección por hepatitis B anteriormente inactiva (reactivación) tras recibir los pacientes tratamiento con antivirales de acción directa para la hepatitis C.

Se cree que la reactivación de la hepatitis B es consecuencia de la rápida reducción de la carga del virus de la hepatitis C producida por el tratamiento (puesto que se sabe que la coinfección suprime al virus de la hepatitis B) y de la falta de actividad de los antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis B.

La recomendación del PRAC de incluir una advertencia en la ficha técnica sobre la reactivación de la hepatitis B y sobre el modo de minimizar su riesgo fue respaldada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA.

¹ Desde que se inició este proceso de revisión, se han autorizado en la UE otros dos antivirales de acción directa, Epclusa (sofosbuvir / velpatasvir) y Zepatier (elbasvir / grazoprevir).

² Hasta la fecha se han comunicado unos 30 casos de reactivación de la hepatitis B entre los muchos miles de pacientes tratados.

Además de los datos sobre la reactivación de la hepatitis B, la EMA evaluó datos que indican que los pacientes tratados con antivirales de acción directa y que han sido tratados anteriormente de un hepatocarcinoma podrían tener un riesgo de recurrencia temprana de su cáncer.

El CHMP acordó que las empresas deben realizar un estudio para evaluar el riesgo de recurrencia del hepatocarcinoma con los antivirales de acción directa. En este contexto, es también necesario investigar más a fondo el riesgo de aparición de nuevos hepatocarcinomas en pacientes con hepatitis C crónica y cirrosis (fibrosis hepática) que reciban tratamiento con antivirales de acción directa.

El dictamen del CHMP se envió a la Comisión Europea, que emitió una decisión jurídicamente vinculante válida para toda la UE.

Información destinada a los pacientes

- Los medicamentos antivirales de acción directa (como Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi y Viekirax) son tratamientos eficaces para la hepatitis C de larga duración que pueden usarse sin interferones (medicamentos que se sabe que tienen efectos secundarios problemáticos).
- Si usted tiene también una infección por el virus de la hepatitis B, los antivirales de acción directa pueden hacer que se reactive la infección por ese virus. La reactivación de la hepatitis B puede causarle problemas hepáticos graves.
- Antes de iniciar el tratamiento con antivirales de acción directa, le harán una prueba para detectar la presencia del virus de la hepatitis B y determinar si podría tener riesgo de reactivación de la hepatitis B.
- Si está infectado tanto por el virus de la hepatitis B como por el virus de la hepatitis C, su médico le vigilará de cerca durante y después del tratamiento con antivirales de acción directa. Es posible también que reciba tratamiento para la hepatitis B.
- Informe a su médico si tiene o ha tenido una infección por el virus de la hepatitis B. Hable con su médico si tiene alguna pregunta o duda sobre su tratamiento.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Se han notificado casos de reactivación de la hepatitis B (con consecuencias graves) en pacientes coinfecados tanto por el virus de la hepatitis B como por el virus de la hepatitis C que recibieron tratamiento con antivirales de acción directa. La frecuencia de esta reactivación parece ser baja.
- Se cree que la reactivación de la hepatitis B es consecuencia de la rápida reducción de la carga del virus de la hepatitis C producida por el tratamiento (puesto que se sabe que la coinfeción suprime al virus de la hepatitis B) y de la falta de actividad de los antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis B.
- Deberá realizarse un cribado del virus de la hepatitis B a todos los pacientes antes de iniciar su tratamiento con antivirales de acción directa para la hepatitis C; el seguimiento y tratamiento de los pacientes coinfecados con el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C deberán realizarse según las guías de práctica clínica actuales.
- Es necesario realizar nuevos estudios para valorar el riesgo de recurrencia o aparición de un nuevo carcinoma hepatocelular en pacientes tratados con antivirales de acción directa. Se ha pedido a las empresas que comercializan estos medicamentos que realicen un estudio prospectivo para evaluar el riesgo de recurrencia de un carcinoma hepatocelular tratado previamente, así como un estudio

prospectivo de una cohorte de pacientes con cirrosis para evaluar la incidencia y el tipo de carcinoma hepatocelular *de novo*

- Las guías terapéuticas recomiendan que, en pacientes con fibrosis avanzada y cirrosis, se mantenga la vigilancia del carcinoma hepatocelular incluso después de haber logrado una respuesta virológica sostenida.

Más información sobre los medicamentos

La revisión abarcó los siguientes antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C crónica: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir / ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) y Viekirax (ombitasvir / paritaprevir / ritonavir). Desde que se inició este proceso de revisión, se han autorizado en la UE otros dos antivirales de acción directa, Epclusa (sofosbuvir / velpatasvir) y Zepatier (elbasvir / grazoprevir).

Los antivirales de acción directa actúan bloqueando la acción de proteínas que son esenciales para la reproducción del virus de la hepatitis C.

Puede encontrarse más información sobre estos medicamentos en la página web de la EMA: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de los antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C se inició el 17 de marzo de 2016 a petición de la Comisión Europea, de conformidad con el artículo 20 del Reglamento (CE) nº 726/2004. El 14 de abril de 2016 se amplió el alcance de la revisión para incluir el riesgo de hepatocarcinoma, además del posible riesgo de reactivación de la hepatitis B.

La revisión fue realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), que es el responsable de evaluar los problemas de seguridad relacionados con medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones.

Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen de la Agencia. El dictamen final del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 23/02/2017.

Datos de contacto de nuestra oficina de prensa

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu