



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. veebruar 2017  
EMA/141732/2017

## C-hepatiidi raviks kasutatavad otsese toimega viirusevastased ravimid – EMA kinnitab soovitusi kontrollida patsiente B-hepatiidi suhtes

Vaja on lisauuringuid maksavähi riski hindamiseks kõnealuste ravimite kasutamisel

15. detsembril 2016 kinnitas Euroopa Raviamet (EMA) oma soovitusi kontrollida kõiki patsiente B-hepatiidi suhtes enne, kui neil alustatakse C-hepatiidi ravi otsese toimega viirusevastaste ravimitega. B- ja C-hepatiidi koinfektsiooniga patsiente tuleb jälgida ja ravida kooskõlas kehtivate kliiniliste juhistega. Nende meetmete eesmärk on vähendada B-hepatiidi reaktiveerumise riski otsese toimega viirusevastaste ravimite kasutamisel.

Otsese toimega viirusevastased ravimid (mida turustatakse ELis nimetuste Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi ja Viekirax all)<sup>1</sup> on olulised kroonilise (pikaajalise) C-hepatiidi (C-hepatiidi viirusest põhjustatud maksahaiguse) ravimid.

Kõigepealt vaatas otsese toimega viirusevastaste ravimite teabe läbi EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee. Komitee vaatas läbi juhtumid<sup>2</sup>, kus C-hepatiidi vastu otsese toimega viirusevastaseid ravimeid saanud patsientidel taastusid varem inaktiveerunud B-hepatiidi nähud ja sümptomid (st viirus reaktiveerus).

B-hepatiidi reaktiveerumine arvatakse olevat põhjustatud C-hepatiidi viiruse koguse kiirest vähenemisest ravi toimet (koinfektsioon teadaolevalt supresseerib B-hepatiidi viirust) ja sellest, et otsese toimega viirusevastastel ravimitel ei ole B-hepatiidi viiruse vastast toimet.

EMA inimravimite komitee kiitis heaks ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi lisada ravimite väljakirjutamisteabesse hoiatus B-hepatiidi reaktiveerumise riski ja selle riski vähendamise kohta.

Lisaks B-hepatiidi reaktiveerumise andmetele vaatas EMA läbi ka andmed, mille kohaselt võib otsese toimega viirusevastaseid ravimeid kasutavatel patsientidel, kes on varem saanud maksavähi ravi, olla vähi varase taastumise risk.

Inimravimite komitee nõustus, et ettevõtted peaksid korraldama uuringu, et hinnata maksavähi taastumise riski otsese toimega viirusevastaste ravimite kasutamisel. Samuti on vaja lisauuringuid

<sup>1</sup> Alates läbivaatamismenetluse algatamisest on ELis müügiloo saanud veel kaks otsese toimega viirusevastast ravimit: Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) ja Zepatier (elbasvir/grasoprevir).

<sup>2</sup> Seni on B-hepatiidi reaktiveerumist tuhandete ravitud patsientide seas täheldatud umbes 30 patsiendil.



esmakordselt diagnoositava maksavähi riski uurimiseks patsientidel, kel on krooniline C-hepatiit ja tsirroos (maksakoe armistumine), mida ravitakse otsese toimega viirusevastaste ravimitega.

Inimravimite komitee aramus edastati Euroopa Komisjonile, kes võttis vastu õiguslikult siduva otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

### **Teave patsientidele**

- Otsese toimega viirusevastased ravimid (sh Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi ja Viekirax) on tõhusad kroonilise C-hepatiidi vastased ravimid, mida on võimalik kasutada ilma interferoonideta (teadaolevalt raskeid kõrvaltoimeid põhjustavad ravimid).
- Kui olete nakatunud ka B-hepatiidi viirusega, võivad C-hepatiidi vastased otsese toimega ravimid põhjustada B-hepatiidi reaktiveerumist. B-hepatiidi reaktiveerumine võib põhjustada raskeid maksaprobleeme.
- Enne otsese toimega viirusevastaste ravimitega ravi alustamist testitakse teid B-hepatiidi suhtes, et selgitada välja, kas teil on risk B-hepatiidi reaktiveerumiseks.
- Kui olete nakatunud nii B- kui ka C-hepatiidi viirusega, kontrollib arst teid hoolikalt kogu otsese toimega viirusevastaste ravimitega toimuva ravi kestel ja pärast ravi. Arst võib teile määrata ka ravi B-hepatiidi vastu.
- Kui teil on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon, andke sellest arstile teada. Kui teil tekib ravi kohta küsimusi või kahtlusi, rääkige oma arstiga.

### **Teave tervishoiutöötajatele**

- Otsese toimega viirusevastaseid ravimeid saanud B- ja C-hepatiidi viiruse koinfektsiooniga patsientidel on täheldatud B-hepatiidi reaktiveerumist (mis põhjustab raskeid tagajärgi). Selliste reaktiveerumissuhtude esinemissagedus on eeldatavalt väike.
- B-hepatiidi reaktiveerumine arvatakse olevat põhjustatud C-hepatiidi viiruse koguse kiirest vähenemisest ravi toimet (koinfektsioon teadaolevalt supresseerib B-hepatiidi viirust) ja sellest, et otsese toimega viirusevastastel ravimitel ei ole B-hepatiidi vastast toimet.
- Enne otsese toimega viirusevastaste ravimite kasutamist C-hepatiidi raviks tuleb kõiki patsiente kontrollida B-hepatiidi suhtes; B- ja C-hepatiidi koinfektsiooniga patsiente tuleb seejärel jälgida ja ravida kooskõlas kehtivate kliiniliste suunistega.
- Täiendavalt tuleb uurida korduva või esmakordselt diagnoositava hepatotsellulaarse kartsinoomi riski otsese toimega viirusevastaste ravimitega ravitud patsientidel. Nende ravimite turustajad peavad korraldama prospektiivse uuringu, et hinnata varem ravitud hepatotsellulaarse kartsinoomi kordumise riski, ning prospektiivse kohortuuringu tsirroosiga patsientidel, et hinnata esmakordselt diagnoositava hepatotsellulaarse kartsinoomi esinemissagedust ja tüüpi.
- Ravijuhendites soovitatakse kaugelearenenud fibroosi ja tsirroosiga patsiente uurida hepatotsellulaarse kartsinoomi suhtes ka pärast püsiva viirusevastase ravitoime saavutamist.

## Ravimite lisateave

Läbi vaadati järgmiste kroonilise C-hepatiidi raviks kasutatavate otsese toimega viirusevastaste ravimite teave: Daklinza (daklatasviir), Exviera (dasabuviir), Harvoni (sofosbuviir/ledipasviir), Olysio (simepreviir), Sovaldi (sofosbuviir) ja Viekirax (ombitasviir/paritapreviir/ritonaviir). Alates läbivaatamismenetluse algatamisest on ELis müügiloo saanud veel kaks otsese toimega viirusevastast ravimit: Epclusa (sofosbuviir/velpatasviir) ja Zepatier (elbasviir/grasopreviir).

Otsese toimega viirusevastased ravimid blokeerivad uute C-hepatiidi viiruste tootmiseks vajalike valkude toime.

Nende ravimite lisateave on EMA veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

## Menetluse lisateave

C-hepatiidi raviks kasutatavate otsese toimega viirusevastaste ravimite hindamine algas 17. märtsil 2016 Euroopa Komisjoni nõudel määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 alusel. 14. aprillil 2016 läbivaatamismenetlust laiendati, et hõlmata lisaks B-hepatiidi reaktiveerumise võimalikule riskile ka maksavähi risk.

Teabe vaatas läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel saadeti seejärel inimravimitega seotud küsimuste eest vastutavale inimravimite komiteele, kes võttis vastu Euroopa Ravimiameti arvamuse.

Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 23. veebruaril 2017 õiguslikult siduva lõpliku otsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

## Euroopa Ravimiameti pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0) 20 3660 8427

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