



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 février 2017  
EMA/141732/2017

## Antiviraux à action directe pour le traitement de l'hépatite C: l'EMA confirme la recommandation relative au dépistage de l'hépatite B

Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le risque de cancer du foie associé à ces médicaments

Le 15 décembre 2016, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a confirmé sa recommandation de soumettre tous les patients à un dépistage de l'hépatite B avant d'initier le traitement de l'hépatite C par des antiviraux à action directe. Les patients co-infectés par les virus de l'hépatite B et C doivent être suivis et pris en charge conformément aux directives cliniques en vigueur. Ces mesures visent à minimiser le risque de réactivation de l'hépatite B à la suite de la prise d'antiviraux d'action directe.

Les antiviraux à action directe (commercialisés dans l'UE sous les noms de Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi et Viekirax)<sup>1</sup> sont des médicaments importants pour le traitement de l'hépatite C chronique (de longue durée), une maladie du foie due à une infection par le virus de l'hépatite C.

L'examen des antiviraux à action directe a été mené par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA. Le comité s'est penché sur des cas<sup>2</sup> de réapparition de signes et de symptômes d'une infection par l'hépatite B auparavant inactive (réactivation) lors d'un traitement de l'hépatite C par des antiviraux à action directe.

La réactivation de l'hépatite B serait due à la diminution rapide du virus de l'hépatite C provoquée par le traitement (puisque l'on sait que la co-infection supprime le virus de l'hépatite B) et au fait que les antiviraux à action directe n'agissent pas sur le virus de l'hépatite B.

La recommandation du PRAC d'inclure dans les informations relatives au médicament une mise en garde sur la réactivation de l'hépatite B et la façon de minimiser le risque a été approuvée par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA.

Outre les données relatives à la réactivation de l'hépatite B, l'EMA a également examiné des données suggérant que les patients traités par des antiviraux à action directe ayant été précédemment traités pour un cancer du foie risquent une réapparition précoce de ce dernier.

---

<sup>1</sup> Depuis le début de cet examen, deux autres antiviraux à action directe, Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) et Zepatier (elbasvir/grazoprévir), ont été autorisés dans l'UE.

<sup>2</sup> Environ 30 cas de réactivation de l'hépatite B ont jusqu'à présent été signalés parmi les plusieurs milliers de patients traités.



Le CHMP est convenu du fait que les sociétés devraient réaliser une étude pour évaluer le risque de réapparition du cancer du foie lié à la prise d'antiviraux à action directe. Dans ce contexte, il est également nécessaire de mener des recherches supplémentaires sur le risque d'apparition d'un cancer du foie chez des patients souffrant d'hépatite C chronique et de cirrhose (lésion du foie) et traités par antiviraux à action directe.

L'avis du CHMP a été communiqué à la Commission européenne, qui a rendu une décision juridiquement contraignante valide dans toute l'UE.

### **Informations à l'usage des patients**

- Les médicaments antiviraux à action directe (notamment Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi et Viekirax) sont efficaces pour traiter l'hépatite C de longue durée et peuvent être utilisés sans interférons (médicaments connus pour avoir des effets indésirables problématiques).
- Si vous êtes infecté par le virus de l'hépatite B, les antiviraux à action directe utilisés pour le traitement de l'hépatite C peuvent entraîner la réactivation de l'hépatite B. Cette réactivation peut provoquer de graves problèmes de foie.
- Vous devrez effectuer un test de dépistage de l'hépatite B avant l'initiation du traitement par antiviraux à action directe afin de vérifier s'il existe un risque de réactivation de l'hépatite B.
- Si vous êtes infecté par les deux types de virus, votre médecin surveillera votre état de près pendant et après le traitement par antiviraux à action directe. Il se peut que vous soyez également traité pour l'hépatite B.
- Si vous êtes infecté ou avez été infecté par le virus de l'hépatite B, informez-en votre médecin. Consultez votre médecin en cas de question ou de doute concernant votre traitement.

### **Informations à l'usage des professionnels de la santé**

- Des cas de réactivation de l'hépatite B (avec de graves conséquences) ont été signalés chez des patients co-infectés par les virus de l'hépatite B et C traités par antiviraux à action directe. La fréquence de ce phénomène semble être faible.
- La réactivation de l'hépatite B serait due à la diminution rapide du virus de l'hépatite C provoquée par le traitement (puisque l'on sait que la co-infection supprime le virus de l'hépatite B) et au fait que les antiviraux à action directe n'agissent pas sur le virus de l'hépatite B.
- Tous les patients doivent effectuer un test de dépistage de l'hépatite B avant l'initiation du traitement de l'hépatite C par antiviraux à action directe. Les patients co-infectés par les virus de l'hépatite B et C doivent être suivis et pris en charge conformément aux directives cliniques en vigueur.
- Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le risque d'apparition ou de réapparition d'un carcinome hépatocellulaire chez les patients traités par antiviraux à action directe. Les sociétés commercialisant ces médicaments ont été invitées à réaliser une étude prospective pour évaluer le risque de réapparition d'un carcinome hépatocellulaire précédemment traité, ainsi qu'une étude de cohorte prospective chez des patients souffrant de cirrhose afin d'évaluer l'incidence et le type de carcinome hépatocellulaire de novo.

- Pour les patients atteints d'une fibrose et d'une cirrhose avancées, les directives thérapeutiques recommandent de poursuivre la surveillance des carcinomes hépatocellulaires même après qu'une réponse virologique prolongée a été obtenue.

---

### Informations complémentaires concernant les médicaments

L'examen a porté sur les antiviraux à action directe suivants, qui sont utilisés pour le traitement de l'hépatite C chronique: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/lédipasvir), Olysio (siméprévir), Sovaldi (sofosbuvir) et Viekirax (ombitasvir/paritaprévir/ritonavir). Depuis le début de cet examen, deux autres antiviraux à action directe, Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) et Zepatier (elbasvir/grazoprévir), ont été autorisés dans l'UE.

Les antiviraux à action directe agissent en bloquant l'action de protéines essentielles à la fabrication de nouveaux virus de l'hépatite C.

Des informations complémentaires sur ces médicaments sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

### Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen des antiviraux à action directe utilisés pour le traitement de l'hépatite C a débuté le 17 mars 2016 à la demande de la Commission européenne, au titre de l'article 20 du règlement (CE) n° 726/2004. Le 14 avril 2016, l'examen a été étendu pour inclure le risque de cancer du foie, en plus du risque potentiel de réactivation de l'hépatite B.

L'examen a été réalisé par le comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Il a émis un ensemble de recommandations.

Les recommandations du PRAC ont été adressées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE le 23 février 2017.

---

### Contactez notre attachée de presse

Monika Benstetter

Tél.: +44 (0)20 3660 8427

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