



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. veljače 2017.
EMA/141732/2017

Antivirusni lijekovi s izravnim djelovanjem na hepatitis C: EMA potvrđuje preporuku o testiranju bolesnika na hepatitis B

Potrebna su daljnja ispitivanja za procjenu rizika od raka jetre uz primjenu tih lijekova

Europska agencija za lijekove (EMA) potvrdila je 15. prosinca 2016. svoju preporuku o testiranju svih bolesnika na hepatitis B prije nego što započnu liječenje antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem na hepatitis C. Bolesnike istodobno zaražene virusima hepatitis B i hepatitis C treba pratiti i liječiti u skladu s važećim kliničkim smjernicama. Tim mjerama pokušava se smanjiti rizik od ponovne aktivacije hepatitisa B tijekom liječenja antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem.

Antivirusni lijekovi s izravnim djelovanjem (na tržištu EU-a stavljeni su u promet pod nazivima Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi i Viekirax)¹ važni su lijekovi za liječenje kroničnog (dugotrajnog) hepatitisa C, bolesti jetre uzrokovane virusom hepatitisa C.

Pregled antivirusnih lijekova s izravnim djelovanjem proveo je Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA). Razmatrani su slučajevi² u kojima su se u bolesnika liječenih antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem na hepatitis C vratili pokazatelji i simptomi prethodno neaktivne infekcije hepatitisa B (reaktivacija).

Smatra se da je reaktivacija hepatitisa B posljedica brzog smanjenja količine virusa hepatitisa C uzrokovanog liječenjem (poznato je da koinfekcija suprimira virus hepatitisa B) i nedostatka djelovanja antivirusnih lijekova s izravnim djelovanjem na virus hepatitisa B.

Preporuku PRAC-a da se upozorenje o reaktivaciji hepatitisa B i mjerama za smanjenje tog rizika uvrsti u informacije o propisivanju lijeka podržao je EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP).

Osim podataka o ponovnoj aktivaciji hepatitisa B, EMA je pregledala i podatke koji ukazuju na to da za bolesnike koje se liječi antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem, a prije su se liječili od raka jetre, može postojati rizik od ranog vraćanja raka.

CHMP se složio da bi tvrtke trebale provesti ispitivanje kako bi se ocijenio rizik od vraćanja raka jetre pri liječenju antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem. U tom kontekstu, potrebna su također

¹ Nakon početka pregleda na području EU-a odobrena su još dva antivirusna lijeka s izravnim djelovanjem: Eplclusa (sofosbuvir/velpatasvir) i Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

² Među više tisuća liječenih bolesnika, dosad je prijavljeno oko 30 slučajeva reaktivacije hepatitisa B.



daljnja ispitivanja rizika za pojavu novog raka jetre u bolesnika s kroničnim hepatitisom C i cirozom (ožiljci na jetri) koji se liječe antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem.

Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji, koja je donijela pravno obvezujuću odluku važeću na cijelom području EU-a.

Informacije za bolesnike

- Antivirusni lijekovi s izravnim djelovanjem (uključujući lijekove Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi i Viekirax) učinkoviti su pri liječenju kroničnog hepatitisa C, a mogu se primjenjivati bez interferona (lijekovi za koje je poznato da imaju teško podnošljive nuspojave).
- Ako ste zaraženi i virusom hepatitisa B, antivirusni lijekovi s izravnim djelovanjem na hepatitis C mogu uzrokovati ponovnu aktivaciju hepatitisa B. Ponovna aktivacija hepatitisa B može uzrokovati ozbiljne tegobe s jetrom.
- Prije nego što započnete liječenje antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem, testirat ćete se na hepatitis B kako bi se provjerilo postoji li rizik od ponovne aktivacije hepatitisa B.
- Ako ste istodobno zaraženi virusima hepatitisa B i C, liječnik će vas pažljivo pratiti tijekom i nakon liječenja antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem. Možda ćete dobiti terapiju i za liječenje hepatitisa B.
- Obavijestite liječnika ako ste bili zaraženi, ili ste sada zaraženi hepatitisom B. Ako imate bilo kakvih pitanja ili nedoumica u vezi sa svojim liječenjem, obratite se liječniku.

Informacije za zdravstvene radnike

- U bolesnika istodobno zaraženih virusom hepatitisa B i C liječenih antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem, zabilježeni su slučajevi reaktivacije hepatitisa B (s teškim posljedicama). Čini se da je učestalost takve ponovne aktivacije mala.
- Smatra se da je ponovna aktivacija hepatitisa B posljedica brzog smanjenja količine virusa hepatitisa C uzrokovanog liječenjem (poznato je da koinfekcija suprimira virus hepatitisa B) i nedostatka djelovanja antivirusnih lijekova s izravnim djelovanjem na hepatitis B.
- Sve je bolesnike potrebno testirati na hepatitis B prije nego što započnu liječenje antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem na hepatitis C; bolesnike koji su istodobno zaraženi hepatitisom B i C mora se potom pratiti i liječiti u skladu s važećim kliničkim smjernicama.
- Potrebno je provesti dodatna ispitivanja za procjenu rizika od vraćanja ili pojave novodijagnosticiranog hepatocelularnog karcinoma u bolesnika liječenih antivirusnim lijekovima s izravnim djelovanjem. Od tvrtki koje te lijekove stavljaju u promet traži se provođenje prospektivnog ispitivanja radi procjene rizika od ponovne pojave prethodno liječenog hepatocelularnog karcinoma te prospektivno kohortno ispitivanje u bolesnika s cirozom kako bi se procijenila učestalost i vrsta *de novo* hepatocelularnog karcinoma.
- Prema preporukama terapijskih smjernica, u bolesnika s uznapredovalom fibrozom i cirozom treba nastaviti praćenje hepatocelularnog karcinoma čak i nakon postignutog održanog virološkog odgovora.

Više o lijekovima

Pregled je obuhvatio sljedeće antivirusne lijekove s izravnim djelovanjem za liječenje kroničnog hepatitisa C: Daklinza (daklatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) i Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Nakon početka pregleda na području EU-a odobrena su još dva antivirusna lijeka s izravnim djelovanjem: Eplclusa (sofosbuvir/velpatasvir) i Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

Antivirusni lijekovi s izravnim djelovanjem blokiraju djelovanje bjelančevina ključnih za stvaranje novih virusa hepatitisa C.

Više informacija o tim lijekovima možete pronaći na internetskim stranicama EMA-e: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Više o postupku

Postupak pregleda antivirusnih lijekova s izravnim djelovanjem za liječenje hepatitisa C pokrenut je 17. ožujka 2016. na zahtjev Europske komisije u skladu s člankom 20. Uredbe (EZ) br. 726/2004. Opseg pregleda proširen je 14. travnja 2016., kako bi osim mogućeg rizika od reaktivacije hepatitisa B obuhvaćao rizik od raka jetre.

Pregled je proveo odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja u pogledu lijekova za humanu uporabu, koje je dalo niz preporuka.

Preporuke PRAC-a poslane su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je 23. veljače 2017. donijela konačnu pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.

Obratite se našoj službenici za odnose s javnošću

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-adresa: press@ema.europa.eu