



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 febbraio 2017
EMA/141732/2017

Antivirali ad azione diretta per l'epatite C: l'EMA conferma la raccomandazione per lo screening dell'epatite B

Sono necessari ulteriori studi per valutare il rischio di cancro al fegato associato a questi medicinali

Il 15 dicembre 2016, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha confermato la propria raccomandazione riguardante lo screening per l'epatite B di tutti i pazienti prima di iniziare il trattamento con antivirali ad azione diretta per l'epatite C; i pazienti co-infettati dai virus dell'epatite B e C devono essere monitorati e gestiti in accordo alle attuali linee guida cliniche. Queste misure mirano a ridurre al minimo il rischio di riattivazione dell'epatite B con gli antivirali ad azione diretta.

Gli antivirali ad azione diretta (commercializzati nell'UE come Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi e Viekirax)¹ sono medicinali importanti per il trattamento dell'epatite C cronica (a lungo termine), una patologia del fegato causata dal virus dell'epatite C.

Il riesame degli antivirali ad azione diretta è stato condotto dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA. Sono stati esaminati casi² di segni e sintomi ricorrenti dell'infezione da epatite B precedentemente inattiva (riattivazione) quando i pazienti erano trattati con antivirali ad azione diretta per l'epatite C.

Si ritiene che la riattivazione dell'epatite B sia la conseguenza della rapida riduzione del virus dell'epatite C indotta dal trattamento (poiché è noto che la co-infezione sopprime il virus dell'epatite B) e della mancanza di attività contro il virus dell'epatite B degli antivirali ad azione diretta.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha approvato la raccomandazione del PRAC in merito all'inclusione di un'avvertenza nelle informazioni relative alla prescrizione sulla riattivazione dell'epatite B e su come ridurla al minimo.

Oltre ai dati sulla riattivazione dell'epatite B, l'EMA ha anche esaminato i dati che suggeriscono che i pazienti trattati con antivirali ad azione diretta, e precedentemente trattati per cancro al fegato, possono essere a rischio di ricorrenza precoce del tumore.

Il CHMP ha convenuto che le ditte debbano effettuare uno studio per valutare il rischio di ricorrenza del cancro al fegato con gli antivirali ad azione diretta. In questo contesto, sono inoltre necessarie ulteriori

¹ Dall'avvio di questo riesame, sono stati autorizzati nell'UE altri due antivirali ad azione diretta, Epclusa (sofosbuvir / velpatasvir) e Zepatier (elbasvir / grazoprevir).

² A tutt'oggi sono stati segnalati circa 30 casi di riattivazione dell'epatite B tra le diverse migliaia di pazienti trattati.



ricerche sul rischio di nuovi tumori al fegato in pazienti con epatite C cronica e cirrosi (cicatizzazione del fegato) trattati con antivirali ad azione diretta.

Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, la quale ha emesso una decisione definitiva, giuridicamente vincolante e valida in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- I farmaci antivirali ad azione diretta (compresi Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi e Viekirax) sono trattamenti efficaci per l'epatite C a lungo termine che possono essere utilizzati senza interferoni (medicinali noti per avere fastidiosi effetti indesiderati).
- Se Lei ha anche l'infezione da virus dell'epatite B, gli antivirali ad azione diretta per l'epatite C possono causare la riattivazione dell'infezione da epatite B. La riattivazione dell'epatite B può causare gravi problemi al fegato.
- Prima di iniziare il trattamento con antivirali ad azione diretta, sarà effettuato un test per l'epatite B per controllare se Lei possa essere a rischio di riattivazione dell'epatite B.
- Se Lei è affetto da entrambe le infezioni da virus dell'epatite B e C, il medico La controllerà attentamente durante e dopo il trattamento con antivirali ad azione diretta. Potrebbe inoltre ricevere un trattamento per l'epatite B.
- Informi il Suo medico se ha o ha avuto un'infezione da virus dell'epatite B. Se ha domande o dubbi in relazione al trattamento, si rivolga al Suo medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Sono stati segnalati casi di riattivazione dell'epatite B (con conseguenze gravi) in pazienti co-infettati con virus dell'epatite B e C trattati con antivirali ad azione diretta. La frequenza di tale riattivazione appare bassa.
- Si ritiene che la riattivazione dell'epatite B sia causata dalla rapida riduzione del virus dell'epatite C indotta dal trattamento (poiché è noto che la co-infezione sopprime il virus dell'epatite B) e dalla mancanza di attività contro l'epatite B degli antivirali ad azione diretta.
- Tutti i pazienti devono essere sottoposti a screening per l'epatite B prima di iniziare il trattamento con antivirali ad azione diretta per l'epatite C; i pazienti co-infettati da epatite B e C devono dunque essere monitorati e gestiti in accordo alle attuali linee guida cliniche.
- Sono necessari ulteriori studi per valutare il rischio di carcinoma epatocellulare ricorrente o di nuova diagnosi in pazienti trattati con antivirali ad azione diretta. Alle ditte che commercializzano questi medicinali è stato chiesto di effettuare uno studio prospettico per valutare il rischio di ricorrenza di carcinomi epatocellulari precedentemente trattati e uno studio di coorte prospettico in pazienti con cirrosi per valutare l'incidenza e il tipo di carcinoma epatocellulare *de novo*.
- Le linee guida terapeutiche raccomandano che, nei pazienti con fibrosi e cirrosi avanzate, la sorveglianza del carcinoma epatocellulare continui anche dopo il raggiungimento della risposta virale sostenuta.

Maggiori informazioni sui medicinali

La revisione ha riguardato i seguenti antivirali ad azione diretta per il trattamento dell'epatite C cronica: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir / ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) e Viekirax (ombitasvir / paritaprevir / ritonavir). Dall'avvio di questo riesame, sono stati autorizzati nell'UE altri due antivirali ad azione diretta, Epclusa (sofosbuvir / velpatasvir) e Zepatier (elbasvir / grazoprevir).

Gli antivirali ad azione diretta agiscono bloccando l'azione di proteine che sono essenziali per la replicazione del virus dell'epatite C.

Maggiori informazioni su questi medicinali sono reperibili sul sito web dell'EMA: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Ulteriori informazioni sulla procedura

Il riesame degli antivirali ad azione diretta per il trattamento dell'epatite C è stato avviato il 17 marzo 2016 su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004. Il 14 aprile 2016 l'ambito di applicazione del riesame è stato esteso per includere il rischio di cancro al fegato, in aggiunta al potenziale rischio di riattivazione dell'epatite B.

La revisione è stata effettuata dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni.

Le raccomandazioni del PRAC sono state inviate al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea che in data 23/02/2017 ha emesso una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Per contattare il nostro addetto stampa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu