



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2017. gada 23. februāris
EMA/141732/2017

C hepatīta ārstēšanai paredzētie tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi: EMA apstiprina ieteikumu veikt B hepatīta vīrusa infekcijas skrīninga analīzes

Jāveic citi pētījumi, lai novērtētu aknu vēža risku, lietojot šīs zāles

2016. gada 15. decembrī Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) apstiprināja tās ieteikumu visiem pacientiem veikt B hepatīta vīrusa infekcijas skrīninga analīzes, pirms uzsākt terapiju ar C hepatīta ārstēšanai paredzētiem tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem; pacienti, kuri inficēti gan ar B hepatītu, gan ar C hepatītu, ir jāuzrauga un jāārstē atbilstīgi konkrētajā brīdī spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Šo pasākumu mērķis ir samazināt B hepatīta reaktivācijas risku, lietojot tiešas darbības pretvīrusu līdzekļus.

Tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi (kas Eiropas Savienībā tiek izplatīti ar nosaukumiem *Daklinza*, *Exviera*, *Harvoni*, *Olysio*, *Sovaldi* un *Viekirax*)¹ ir būtiskas zāles hroniska (ilgtermiņa) C hepatīta (aknu slimības, ko izraisa C hepatīta vīruss) ārstēšanā.

Tiešas darbības pretvīrusu līdzekļu pārskatīšanu veica EMA Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC). Tā aplūkoja gadījumus², kad atgriezās iepriekš neaktīvas B hepatīta infekcijas pazīmes un simptomi (reaktivācija) pacientiem, kuri tika ārstēti ar C hepatīta ārstēšanai paredzētiem tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem.

Tiek uzskatīts, ka B hepatīta reaktivācijas cēlonis ir ārstēšanas izraisītā C hepatīta vīrusa (zināms, ka C hepatīta vīruss nomāc B hepatīta vīrusu) straujā nomākšana un tiešas darbības pretvīrusu līdzekļu neefektivitāte pret B hepatīta vīrusu.

PRAC ieteikumu zāļu aprakstā iekļaut brīdinājumu par B hepatīta reaktivāciju un informāciju par to, kā to samazināt, apstiprināja EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP).

Papildus datiem par B hepatīta reaktivāciju EMA arī pārskatīja datus, kuros norādīts, ka pacientiem, kuri ārstēti ar tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem un kuriem iepriekš ārstēts aknu vēzis, pastāv risks, ka drīz vien var notikt vēža recidīvs.

CHMP piekrita, ka uzņēmumiem ir jāveic pētījums, lai novērtētu aknu vēža recidīva risku, ja lieto tiešas darbības pretvīrusu līdzekļus. Šajā kontekstā ir nepieciešama turpmāka izpēte par jaunu aknu vēža

¹ Kopš šīs pārskatīšanas uzsākšanas Eiropas Savienībā ir apstiprināti vēl divi tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi — *Epclusa* (sofosbuvīrs/velpatasvīrs) un *Zepatier* (elbasvīrs/grazoprevīrs).

² Līdz šodienai ir ziņots par aptuveni 30 B hepatīta reaktivācijas gadījumiem no tūkstošiem ārstēto pacientiem.



gadījumu risku pacientiem ar hronisku C hepatītu un cirozi (aknu fibrozi), ko ārstē ar tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem.

CHMP atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kas pieņēma visā Eiropas Savienībā juridiski saistošu gala lēmumu.

Informācija pacientiem

- Tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi (tostarp *Daklinza*, *Exviera*, *Harvoni*, *Olysio*, *Sovaldi* un *Viekirax*) ir efektīvas zāles hroniska C hepatīta ārstēšanai. Šīs zāles var izmantot bez interferoniem (zāles, kurām ir zināmas problemātiskas blakusparādības).
- Ja jums ir arī B hepatīta vīrusa infekcija, C hepatīta ārstēšanai paredzētie tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi var izraisīt B hepatīta infekcijas reaktivāciju. B hepatīta reaktivācija var izraisīt nopietnas aknu darbības problēmas.
- Pirms terapijas sākšanas ar tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem tiks veiktas B hepatīta vīrusa infekcijas skrīninga analīzes, lai noteiktu, vai jums pastāv B hepatīta reaktivācijas risks.
- Ja jums būs gan B hepatīta, gan C hepatīta infekcija, jūsu ārsts rūpīgi uzraudzīs jūsu laika posmā, kamēr tiks veikta terapija ar tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem, kā arī pēc tās. Jūs varat saņemt arī terapiju B hepatīta ārstēšanai.
- Jūsu ārsts informēs, vai jums ir vai ir bijusi B hepatīta infekcija. Ja jums ir jautājumi vai bažas par terapiju, konsultējieties ar savu ārstu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Ir ziņots par B hepatīta reaktivācijas gadījumiem (ar smagām sekām) pacientiem, kuriem vienlaikus ir B hepatīts un kuri ir ārstēti ar tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem. Šādas reaktivācijas biežums ir zems.
- Tiek uzskatīts, ka B hepatīta reaktivācijas cēlonis ir ārstēšanas izraisītā C hepatīta vīrusa (zināms, ka C hepatīta vīruss nomāc B hepatīta vīrusu) straujā nomākšana un tiešas darbības pretvīrusu līdzekļu neefektivitāte pret B hepatīta vīrusu.
- Pirms terapijas sākšanas ar C hepatīta ārstēšanai paredzētajiem tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem visiem pacientiem ir jāveic B hepatīta vīrusa infekcijas skrīninga analīzes; pacienti, kuri inficēti gan ar B hepatītu, gan ar C hepatītu, ir jāuzrauga un jāārstē atbilstīgi konkrētajā brīdī spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām.
- Ir jāveic citi pētījumi, lai novērtētu hepatocelulārās karcinomas recidīva vai jaunas diagnozes risku pacientiem, kuri ārstēti ar tiešas darbības pretvīrusu līdzekļiem. Uzņēmumiem, kuri izplata šīs zāles, ir lūgts veikt prospektīvo pētījumu, lai novērtētu iepriekš ārstētas hepatocelulārās karcinomas recidīva risku, un prospektīvu kohortas pētījumu pacientiem ar cirozi, lai novērtētu pirmreizējās hepatocelulārās karcinomas sastopamību un veidu.
- Terapeitiskās vadlīnijās norādīts, ka pacientiem ar progresējošu fibrozi vai cirozi hepatocelulārās karcinomas uzraudzība ir jāveic pat pēc tam, kad ir sasniegta noturīga virusoloģiskā atbildreakcija.

Papildu informācija par zālēm

Pārskatā tika aplūkoti šādi hroniska C hepatīta ārstēšanai paredzēti tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi: *Daklinza* (daklatasvīrs), *Exviera* (dasabuvīrs), *Harvoni* (sofosbuvīrs/ledipasvīrs), *Olysio* (simeprevīrs), *Sovaldi* (sofosbuvīrs) un *Viekirax* (ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs). Kopš šīs pārskatīšanas uzsākšanas Eiropas Savienībā ir apstiprināti vēl divi tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi — *Epclusa* (sofosbuvīrs/velpatasvīrs) un *Zepatier* (elbasvīrs/grazoprevīrs).

Tiešas darbības pretvīrusu līdzekļi darbojas, bloķējot C hepatīta vīrusa proteīnu darbību, kas ir būtiska jaunu vīrusu veidošanā.

Vairāk informācijas par šīm zālēm ir atrodams EMA tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Papildu informācija par procedūru

C hepatīta ārstēšanai paredzēto tiešas darbības pretvīrusu līdzekļu pārskatīšanu sāka 2016. gada 17. martā pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu. 2016. gada 14. aprīlī pārskatā iekļāva arī aknu vēža risku papildus B hepatīta reaktivācijas potenciālajam riskam.

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, un tā sagatavoja ieteikumu kopu.

PRAC sagatavotie ieteikumi tika pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem un kas pieņem Aģentūras atzinumu. *CHMP* atzinums tika nosūtīts Eiropas Komisijai, kura 2017. gada 23. februārī izdeva visās ES dalībvalstīs juridiski saistošu galīgo lēmumu.

Preses sekretāra kontaktinformācija

Monika Benstetter

Tālrunis: +44 (0)20 3660 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu