



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 februari 2017
EMA/141732/2017

Direct werkende antivirale middelen voor hepatitis C: EMA bevestigt aanbeveling om te screenen op hepatitis B

Verder onderzoek nodig om risico op leverkanker bij gebruik van deze geneesmiddelen te beoordelen

Op 15 december 2016 bevestigde het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) zijn aanbeveling om alle patiënten voorafgaand aan de behandeling met direct werkende antivirale middelen voor hepatitis C te screenen op hepatitis B; patiënten die zowel met hepatitis B- als met hepatitis C-virus zijn geïnfecteerd moeten worden gecontroleerd en behandeld volgens de huidige klinische richtsnoeren. Deze maatregelen zijn erop gericht het risico op hepatitis B-reactivering bij gebruik van direct werkende antivirale middelen tot een minimum te beperken.

Direct werkende antivirale middelen (in de EU in de handel gebracht als Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi en Viekirax)¹ zijn belangrijke geneesmiddelen voor de behandeling van chronische (langdurige) hepatitis C, een ziekte van de lever, veroorzaakt door het hepatitis C-virus.

De beoordeling van direct werkende antivirale middelen werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA. Er werden gekeken naar gevallen² van terugkerende tekenen en symptomen van eerder inactieve hepatitis B-infectie (reactivering) wanneer patiënten werden behandeld met direct werkende antivirale middelen voor hepatitis C.

De hepatitis B-reactivering is vermoedelijk het gevolg van de door de behandeling geïnduceerde snelle vermindering van hepatitis C-virus (aangezien bekend is dat co-infectie het hepatitis B-virus onderdrukt) en het ontbreken van werkzaamheid van direct werkende antivirale middelen tegen hepatitis B-virus.

De aanbeveling van het PRAC om in de voorschrijfinformatie een waarschuwing over hepatitis B-reactivering op te nemen en aan te geven hoe de reactivering tot een minimum kan worden beperkt werd goedgekeurd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP).

Naast gegevens over hepatitis B-reactivering beoordeelde het EMA ook gegevens die erop wijzen dat patiënten die met direct werkende antivirale middelen worden behandeld en die eerder werden behandeld voor leverkanker, het risico lopen dat hun kanker vroegtijdig terugkeert.

¹ Sinds de aanvang van deze beoordeling zijn twee andere direct werkende antivirale middelen, Eplusa (sofosbuvir / velpatasvir) en Zepatier (elbasvir / grazoprevir) in de EU goedgekeurd.

² Tot op heden werden er onder de vele duizenden behandelde patiënten ongeveer 30 gevallen van hepatitis B-reactivering gemeld.



Het CHMP stemde ermee in dat bedrijven een onderzoek moeten uitvoeren om het risico op de terugkeer van leverkanker bij gebruik van direct werkende antivirale middelen te beoordelen. In dit verband is ook verder onderzoek nodig over het risico op nieuwe leverkanker bij patiënten met chronische hepatitis C en cirrose (littekenvorming in de lever) die worden behandeld met direct werkende antivirale middelen.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die een in de hele EU geldig juridisch bindend besluit nam.

Informatie voor patiënten

- Direct werkende antivirale middelen (waaronder Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi en Viekirax) zijn effectieve behandelingen voor langdurige hepatitis C die kunnen worden gebruikt zonder interferonen (geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze lastige bijwerkingen hebben).
- Als u ook infectie met het hepatitis B-virus hebt kunnen direct werkende antivirale middelen voor hepatitis C ervoor zorgen dat de hepatitis B-infectie weer actief wordt. Reactivering van hepatitis B kan ernstige leverproblemen veroorzaken.
- Voorafgaand aan de behandeling met direct werkende antivirale middelen wordt u getest op hepatitis B om te controleren of u mogelijk het risico loopt op hepatitis B-reactivering.
- Als u infectie met zowel het hepatitis B- als het hepatitis C-virus hebt, zal uw arts u tijdens en na de behandeling met direct werkende antivirale middelen zorgvuldig controleren. Mogelijk krijgt u ook een behandeling voor hepatitis B.
- Vertel het aan uw arts als u hepatitis B-infectie hebt of hebt gehad. Praat met uw arts als u vragen hebt of zich zorgen maakt over uw behandeling.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Er zijn gevallen van hepatitis B-reactivering (met ernstige gevolgen) gemeld bij patiënten met een co-infectie met hepatitis B- en C-virus die worden behandeld met direct werkende antivirale middelen. De frequentie van deze reactivering blijkt laag te zijn.
- Hepatitis B-reactivering is vermoedelijk het gevolg van de door de behandeling geïnduceerde snelle vermindering van hepatitis C-virus (aangezien bekend is dat co-infectie het hepatitis B-virus onderdrukt) en het ontbreken van werkzaamheid van direct werkende antivirale middelen tegen hepatitis B-virus.
- Alle patiënten moeten voorafgaand aan de behandeling met direct werkende antivirale middelen voor hepatitis C worden gescreend op hepatitis B; patiënten met co-infectie met hepatitis B en C moeten vervolgens worden gecontroleerd en behandeld volgens de huidige klinische richtsnoeren.
- Er is verder onderzoek nodig om het risico op terugkerend of nieuw gediagnosticeerd hepatocellulair carcinoom bij patiënten die worden behandeld met direct werkende antivirale middelen, te beoordelen. Bedrijven die deze geneesmiddelen in de handel brengen werd gevraagd een prospectief onderzoek uit te voeren om het risico op recidief van eerder behandeld hepatocellulair carcinoom te beoordelen en een prospectieve cohortstudie uit te voeren bij patiënten met cirrose om de incidentie en het type *de novo* hepatocellulair carcinoom te beoordelen.

- In therapeutische richtsnoeren wordt aanbevolen de controle op hepatocellulair carcinoom bij patiënten met gevorderde fibrose en cirrose voort te zetten, zelfs nadat een aanhoudende virale respons is bereikt.

Meer over de geneesmiddelen

De beoordeling had betrekking op de volgende direct werkende antivirale middelen voor de behandeling van chronische hepatitis C: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir / ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) en Viekirax (ombitasvir / paritaprevir / ritonavir). Sinds de aanvang van deze beoordeling zijn twee andere direct werkende antivirale middelen, Epclusa (sofosbuvir / velpatasvir) en Zepatier (elbasvir / grazoprevir) in de EU goedgekeurd.

Direct werkende antivirale middelen blokkeren de werking van eiwitten die essentieel zijn voor de aanmaak van nieuwe hepatitis C-virussen.

Meer informatie over deze geneesmiddelen is te vinden op de website van het EMA:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Meer over de procedure

De beoordeling van direct werkende antivirale middelen voor de behandeling van hepatitis C werd op 17 maart 2016 in gang gezet op verzoek van de Europese Commissie, krachtens artikel 20 van Verordening (EG) nr. 726/2004. Op 14 april 2016 werd de reikwijdte van de beoordeling, naast het potentiële risico op hepatitis B-reactivering, uitgebreid met het risico op leverkanker.

De beoordeling werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het PRAC deed een aantal aanbevelingen,

die werden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP stelde het advies van het Geneesmiddelenbureau vast. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 23-2-2017 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.

Neem contact op met onze persvoorlichtster

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu