



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. február 2017  
EMA/141732/2017

## Antivirotiká priamo pôsobiace na hepatitídu C: Agentúra EMA potvrdzuje odporúčanie vykonať skríning na hepatitídu B

Na posúdenie rizika rakoviny pečene v súvislosti s týmito liekmi sú potrebné ďalšie štúdie

Dňa 15. decembra 2016 Európska agentúra pre lieky (EMA) potvrdila svoje odporúčanie vykonať u všetkých pacientov skríning na hepatitídu B pred začatím liečby antivirotikami priamo pôsobiacimi na hepatitídu C; pričom pacienti infikovaní vírusom hepatitídy B aj vírusom hepatitídy C sa musia sledovať a liečiť podľa súčasných klinických usmernení. Cieľom týchto opatrení je minimalizovať riziko reaktívacie hepatitídy B spojené s priamo pôsobiacimi antivirotikami.

Priamo pôsobiace antivirotiká (uvedené na trh v EÚ pod názvami Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi a Viekirax)<sup>1</sup> sú dôležité lieky na liečbu chronickej (dlhodobej) hepatitídy C, ochorenia pečene spôsobeného vírusom hepatitídy C.

Preskúmanie priamo pôsobiacich antivirotik uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) agentúry EMA. Výbor PRAC preskúmal prípady<sup>2</sup> vracajúcich sa príznakov a symptómov predtým neaktívnej infekcie zapríčinennej vírusom hepatitídy B (reaktívacie), keď boli pacienti liečení priamo pôsobiacimi antivirotikami na hepatitídu C.

Predpokladá sa, že reaktívacia hepatitídy B je zapríčinená rýchlym znížením výskytu vírusu hepatitídy C v dôsledku liečby (keďže je známe, že súbežná infekcia potláča vírus hepatitídy B) a nedostatočným účinkom priamo pôsobiacich antivirotik proti vírusu hepatitídy B.

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA súhlasil s odporúčaním výboru PRAC uviesť v informáciách o predpisovaní lieku upozornenie týkajúce sa reaktívacie hepatitídy B a spôsobov na jej minimalizovania.

Okrem údajov o reaktívácii hepatitídy B agentúra EMA preskúmala tiež údaje, z ktorých vyplýva, že pacienti liečení priamo pôsobiacimi antivirotikami, ktorí boli predtým liečení na rakovinu pečene, môžu byť vystavení riziku skorého návratu rakoviny.

Výbor CHMP súhlasil s tým, že spoločnosti by mali vykonať štúdiu na vyhodnotenie rizika návratu rakoviny pečene súvisiaceho s priamo pôsobiacimi antivirotikami. V tomto kontexte je tiež potrebný

<sup>1</sup> Od začiatku tohto preskúmania boli v EÚ povolené ďalšie dve priamo pôsobiace antivirotiká, Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) a Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

<sup>2</sup> Doteraz bolo hlásených okolo 30 prípadov reaktívacie hepatitídy B z mnohých tisícov liečených pacientov.



ďalší výskum rizika nového výskytu rakoviny pečene u pacientov s chronickou hepatítidou C a cirhózou (zjazvením pečene), ktorí sú liečení priamo pôsobiacimi antivirotikami.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá vydala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

### Informácie pre pacientov

- Priamo pôsobiace antivirotiká (vrátane liekov Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi a Viekirax) predstavujú účinnú liečbu dlhodobej hepatítidy C, ktorá sa môže použiť bez interferónov (liekov, o ktorých je známe, že majú nepríjemné vedľajšie účinky).
- Ak máte aj infekciu zapríčinenú vírusom hepatítidy B, priamo pôsobiace antivirotiká na hepatítidu C môžu spôsobiť, že infekcia hepatítidy B sa znova aktivuje. Reaktivácia hepatítidy B môže spôsobiť závažné problémy s pečeňou.
- Pred začatím liečby priamo pôsobiacimi antivirotikami podstúpíte testy na hepatítidu B na kontrolu toho, či by ste mohli byť vystavení riziku reaktivácie hepatítidy B.
- Ak máte infekciu zapríčinenú vírusom hepatítidy B aj infekciu zapríčinenú vírusom hepatítidy C, lekár vás bude starostlivo sledovať počas liečby priamo pôsobiacimi antivirotikami a po nej. Je možné, že dostanete liečbu aj na hepatítidu B.
- Ak máte alebo ste mali infekciu zapríčinenú vírusom hepatítidy B, povedzte to lekárovi. Ak máte otázky alebo obavy týkajúce sa svojej liečby, obráťte sa na svojho lekára.

### Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- U pacientov so súbežnou infekciou zapríčinenou vírusom hepatítidy B a vírusom hepatítidy C liečených priamo pôsobiacimi antivirotikami boli hlásené prípady reaktivácie hepatítidy B (so závažnými dôsledkami). Zdá sa, že frekvencia takejto reaktivácie je nízka.
- Predpokladá sa, že reaktivácia hepatítidy B je zapríčinená rýchlym znížením vírusu hepatítidy C v dôsledku liečby (keďže je známe, že súbežná infekcia potláča vírus hepatítidy B) a nedostatočným účinkom priamo pôsobiacich antivirotik proti vírusu hepatítidy B.
- Všetci pacienti majú podstúpiť skrining na hepatítidu B pred začatím liečby priamo pôsobiacimi antivirotikami na hepatítidu C; pacienti so súbežnou infekciou zapríčinenou vírusom hepatítidy B a vírusom hepatítidy C sa musia následne monitorovať a liečiť podľa súčasných klinických usmernení.
- Sú potrebné ďalšie štúdie na vyhodnotenie rizika rekurentného alebo novo diagnostikovaného hepatocelulárneho karcinómu u pacientov liečených priamo pôsobiacimi antivirotikami. Spoločnosti, ktoré uvádzajú tieto lieky na trh, boli požiadané, aby vykonali prospektívnu štúdiu na posúdenie rizika návratu predtým liečeného hepatocelulárneho karcinómu a prospektívnu kohortovú štúdiu u pacientov s cirhózou na posúdenie výskytu a druhu hepatocelulárneho karcinómu *de novo*.
- V terapeutických usmerneniach sa odporúča, že u pacientov s pokročilou fibrózou a cirhózou má pokračovať dohľad nad hepatocelulárnym karcinómom aj po dosiahnutí pretrvávajúcej vírusovej odpovede.

## Ďalšie informácie o liekoch

Preskúmanie sa týkalo týchto priamo pôsobiacich antivirov na liečbu chronickej hepatitídy C: Daklinza (daklatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) a Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Od začiatku tohto preskúmania boli v EÚ schválené ďalšie dve priamo pôsobiace antivirov, Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) a Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

Priamo pôsobiace antivirov pôsobia tak, že zablokujú aktivitu proteínov, ktoré sú nevyhnutné na vytváranie nových vírusov hepatitídy C.

Ďalšie informácie o týchto liekoch sa nachádzajú na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

## Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie priamo pôsobiacich antivirov na liečbu hepatitídy C sa začalo 17. marca 2016 na žiadosť Európskej komisie podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004. Dňa 14. apríla 2016 bol rozsah tohto preskúmania rozšírený tak, aby okrem potenciálneho rizika reaktívacie hepatitídy B zahŕňal aj riziko rakoviny pečene.

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní.

Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) zodpovedajúcemu za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal stanovisko agentúry. Stanovisko výboru CHMP bolo postúpené Európskej komisii, ktorá 23. 2. 2017 vydala konečné právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

## Kontakt na našu tlačovú referentku

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)