



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. februar 2017
EMA/141732/2017

Neposredno delujoča protivirusna zdravila za hepatitis C: agencija EMA potrjuje, da priporoča presejalno testiranje za hepatitis B

Za oceno tveganja raka jeter pri teh zdravilih so potrebne nadaljnje študije

Evropska agencija za zdravila (EMA) je 15. decembra 2016 potrdila, da pred začetkom zdravljenja z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili za hepatitis C priporoča presejalno testiranje vseh bolnikov za hepatitis B. Bolnike, ki so okuženi z virusoma hepatitisa B in C, je treba spremljati in obravnavati v skladu s trenutnimi kliničnimi smernicami. Ti ukrepi so namenjeni zmanjšanju tveganja reaktivacije hepatitisa B pri neposredno delujočih protivirusnih zdravilih.

Neposredno delujoča protivirusna zdravila (ki se v EU tržijo pod imeni Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi in Viekirax)¹ so pomembna zdravila za zdravljenje kroničnega (dolgotrajnega) hepatitisa C, bolezni jeter, ki jo povzroča virus hepatitisa C.

Pregled neposredno delujočih protivirusnih zdravil je izvedel Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila. Pregledal je primere², pri katerih so se med zdravljenjem bolnikov z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili za hepatitis C vrnili znaki in simptomi prej neaktivne okužbe s hepatitisom B (primere reaktivacije).

Domneva se, da do reaktivacije hepatitisa B pride zato, ker virus hepatitisa C zaradi zdravljenja hitro upade (saj je znano, da sočasna okužba zavira virus hepatitisa B) in ker neposredno delujoča protivirusna zdravila proti virusu hepatitisa B ne delujejo.

Priporočilo odbora PRAC o vključitvi opozorila o reaktivaciji hepatitisa B v podatke o predpisovanju zdravila in o tem, kako jo kar najbolj zajezi, je podprl Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji.

Poleg podatkov o reaktivaciji hepatitisa B je agencija EMA pregledala tudi podatke, ki kažejo, da pri bolnikih, zdravljenih z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili, ki so bili predhodno zdravljeni zaradi raka jeter, obstaja tveganje zgodnje ponovitve raka.

Odbor CHMP je soglašal, da morajo podjetja izvesti študijo, v kateri bodo ocenila tveganje za ponovitev raka jeter pri uporabi neposredno delujočih protivirusnih zdravil. V tem okviru so potrebne tudi

¹ Dovoljenje za promet v EU sta po začetku tega pregleda dobili dve drugi neposredno delujoči protivirusni zdravili, zdravilo Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) in zdravilo Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

² Do zdaj so poročali o približno 30 primerih reaktivacije hepatitisa B med več tisoč zdravljenimi bolniki.



nadaljnje raziskave o tveganju novih rakov jeter pri bolnikih s kroničnim hepatitisom C in cirozo (brazgotinjenjem jeter), ki so zdravljeni z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili.

Mnenje odbora CHMP je bilo posredovano Evropski komisiji, ki je izdala pravno zavezujoč sklep, veljaven v vsej EU.

Informacije za bolnike

- Neposredno delujoča protivirusna zdravila (vključno z zdravili Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi in Viekirax) predstavljajo učinkovito zdravljenje za dolgotrajni hepatitis C, ki ga je mogoče izvajati brez interferonov (zdravil, za katera je znano, da imajo problematične neželene učinke).
- Če ste okuženi tudi s hepatitisom B, lahko neposredno delujoča protivirusna zdravila ponovno aktivirajo okužbo s hepatitisom B. Reaktivacija hepatitisa B lahko povzroči hude težave z jetri.
- Pred začetkom zdravljenja z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili boste poslani na preiskave za hepatitis B, da se preveri, ali pri vas obstaja tveganje reaktivacije hepatitisa B.
- Če ste okuženi z virusoma hepatitisa B in C, vas bo zdravnik med zdravljenjem z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili in po njem skrbno spremljal. Morda boste zdravljeni tudi za hepatitis B.
- Če ste ali ste bili okuženi z virusom hepatitisa B, to povejte zdravniku. Če imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke v zvezi z zdravljenjem, se posvetujte z zdravnikom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Pri bolnikih, ki so bili okuženi z virusoma hepatitisa B in C ter zdravljeni z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili, so poročali o primerih reaktivacije hepatitisa B. Kaže, da tovrstna reaktivacija ni pogosta.
- Domneva se, da do reaktivacije hepatitisa B pride zato, ker virus hepatitisa C zaradi zdravljenja hitro upade (saj je znano, da sočasna okužba zavira virus hepatitisa B) in ker neposredno delujoča protivirusna zdravila proti virusu hepatitisa B ne delujejo.
- Pred začetkom zdravljenja z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili za hepatitis C je treba vse bolnike presejalno testirati za hepatitis B. Bolnike, ki so sočasno okuženi z virusoma hepatitisa B in C, je treba nato spremljati in obravnavati v skladu s trenutnimi kliničnimi smernicami.
- Za oceno tveganja ponovitve ali nastanka na novo diagnosticiranega hepatocelularnega karcinoma pri bolnikih, zdravljenih z neposredno delujočimi protivirusnimi zdravili, so potrebne nadaljnje študije. Podjetja, ki ta zdravila tržijo, so bila zaprosena, da izvedejo prospektivno študijo za oceno tveganja ponovitve predhodno zdravljenega hepatocelularnega karcinoma ter prospektivno kohortno študijo pri bolnikih s cirozo za oceno pojavnosti in vrste hepatocelularnega karcinoma *de novo*.
- V terapevtskih smernicah je priporočeno, da je treba bolnike z napredovalima fibrozo in cirozo nadzorovati glede hepatocelularnega karcinoma tudi po tem, ko je dosežen trajni virološki odziv.

Več o zdravilih

Pregled je zajemal naslednja neposredno delujoča protivirusna zdravila za zdravljenje kroničnega hepatitisa C: Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) in Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Dovoljenje za promet v EU sta po začetku tega pregleda dobili dve drugi neposredno delujoči protivirusni zdravili, zdravilo Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) in zdravilo Zepatier (elbasvir/grazoprevir).

Neposredno delujoča protivirusna zdravila delujejo tako, da zavirajo delovanje beljakovin, ki so nujne za nastanek novih virusov hepatitisa C.

Več informacij o teh zdravilih je na voljo na spletni strani agencije EMA: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Več o postopku

Pregled neposredno delujočih protivirusnih zdravil se je pričel 17. marca 2016 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004. Obseg pregleda je bil 14. aprila 2016 razširjen tako, da je poleg morebitnega tveganja reaktivacije hepatitisa B vključeval tveganje raka jeter.

Pregled je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil.

Priporočila odbora PRAC so bila poslana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 23. februarja 2017 izdala končni pravno zavezujoč sklep, ki velja za vse države članice EU.

Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-naslov: press@ema.europa.eu