



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 februari 2017
EMA/141732/2017

Direktverkande antivirala läkemedel mot hepatit C: EMA bekräftar rekommendation om screening för hepatit B

Ytterligare studier behövs för att bedöma risken för levercancer med dessa läkemedel

Den 15 december 2016 bekräftade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) sin rekommendation att alla patienter bör genomgå screening för hepatit B innan behandling med direktverkande antivirala läkemedel mot hepatit C inleds. Patienter som smittats med både hepatit B- och C-virus måste övervakas och behandlas i enlighet med aktuella kliniska riktlinjer. Syftet med dessa åtgärder är att minimera risken för hepatit B-reakivering med direktverkande antivirala läkemedel.

Direktverkande antivirala läkemedel (marknadsförs i EU som Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi och Viekirax)¹ är viktiga läkemedel för behandling av kronisk (långvarig) hepatit C, en leversjukdom som orsakas av hepatit C-virus.

Översynen av direktverkande antivirala läkemedel utfördes av PRAC, EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. PRAC undersökte fall² där tecken och symtom på tidigare inaktiv hepatit B-infektion återkom (reakivering) när patienter behandlades med direktverkande antivirala läkemedel mot hepatit C.

Hepatit B-reakiveringen tros vara en följd av den snabba behandlingsframkallade minskningen av hepatit C-virus (eftersom man vet att samtidig infektion undertrycker hepatit B-virus) och de direktverkande antivirala läkemedlens brist på effekt mot hepatit B-virus.

PRAC:s rekommendation att en varning om hepatit B-reakivering bör ingå i förskrivningsinformationen tillsammans med en beskrivning av hur den minimeras godkändes av EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP).

Utöver data om hepatit B-reakivering granskade EMA även data som tyder på att det kan finnas en risk för tidig återkomst av cancer hos patienter som tidigare genomgått behandling mot levercancer och som behandlas med direktverkande antivirala läkemedel.

CHMP enades om att företagen bör utföra en undersökning för att utvärdera risken för att levercancer återkommer med direktverkande antivirala läkemedel. I detta sammanhang behöver också mer

¹ Sedan denna översyn inleddes har två andra direktverkande antivirala läkemedel, Eplusa (sofosbuvir/velpatasvir) och Zepatier (elbasvir/grazoprevir), godkänts i EU.

² Omkring 30 fall av reaktivering av hepatit B har hittills rapporterats bland de många tusen patienter som har behandlats.



forskning utförs kring risken för ny levercancer hos patienter med kronisk hepatit C och cirros (ärrbildning i levern) som behandlas med direktverkande antivirala läkemedel.

CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Direktverkande antivirala läkemedel (däribland Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi och Viekirax) är effektiva behandlingar för långvarig hepatit C som kan tas utan interferoner (läkemedel som man vet kan ha besvärliga biverkningar).
- Om du dessutom har hepatit B-virusinfektion kan direktverkande antivirala läkemedel för hepatit C leda till att hepatit B-infektionen blir aktiv igen. Reaktivering av hepatit B kan ge allvarliga leverproblem.
- Du kommer att testas för hepatit B innan du sätts in på behandling med direktverkande antivirala läkemedel för att kontrollera om du kan löpa risk för hepatit B-reaktivering.
- Om du har både hepatit B- och C-virusinfektioner kommer din läkare att noga följa dig under och efter behandlingen med direktverkande antivirala läkemedel. Du kanske också får behandling för hepatit B.
- Tala om för läkaren om du har eller har haft hepatit B-infektion. Tala med läkaren om du har några frågor eller är orolig över din behandling.

Information till sjukvårdspersonal

- Fall av hepatit B-reaktivering (med allvarliga följder) har rapporterats hos patienter med samtidig infektion med hepatit B- och C-virus som behandlats med direktverkande antivirala läkemedel. Frekvensen av en sådan reaktivering verkar vara låg.
- Hepatit B-reaktiveringen tros vara följd av den snabba behandlingsframkallade minskningen av hepatit C-virus (eftersom man vet att samtidig infektion undertrycker hepatit B-virus) och de direktverkande antivirala medlens brist på anti-hepatit B-effekter.
- Alla patienter bör genomgå screening för hepatit B innan de sätts in på behandling med direktverkande antivirala läkemedel för hepatit C. Patienter med samtidig infektion med hepatit B- och C-virus måste därefter övervakas och behandlas i enlighet med aktuella kliniska riktlinjer.
- Fler studier krävs för att utvärdera risken för återkomst av eller nydiagnostiserad hepatocellulär cancer hos patienter som behandlas med direktverkande antivirala läkemedel. Företagen som marknadsför dessa läkemedel har ombetts utföra en prospektiv studie för att bedöma risken för återkomst av eller nydiagnostiserad hepatocellulär cancer och en prospektiv kohortstudie på patienter med cirros för att bedöma incidensen och typen av *de novo*-hepatocellulär cancer.
- I de terapeutiska riktlinjerna rekommenderas att övervakningen av hepatocellulär cancer bör fortsätta hos patienter med framskriden fibros och cirros också efter uppnått kvarstående virologiskt svar.

Mer om läkemedlen

I översynen ingick följande direktverkande antivirala läkemedel för behandling av kronisk hepatit C Daklinza (daclatasvir), Exviera (dasabuvir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) och Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Sedan denna översyn inleddes har två andra direktverkande antivirala läkemedel, Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) och Zepatier (elbasvir/grazoprevir), godkänts i EU.

Direktverkande antivirala läkemedel verkar genom att blockera effekten av proteiner som är avgörande för tillverkningen av nya hepatit C-virus.

Mer information om dessa läkemedel kan hittas på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Mer om förfarandet

Översynen av direktverkande antivirala läkemedel för behandling av hepatit C inleddes den 17 mars 2016 på begäran av Europeiska kommissionen, enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004. Den 14 april 2016 utökades översynens omfattning till att innefatta risken för levercancer, utöver den potentiella risken för hepatit B-reakivering.

Översynen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer.

PRAC:s rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens yttrande. CHMP:s yttrande översändes till Europeiska kommissionen, som 23 februari 2017 utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut som gäller i alla EU:s medlemsländer.

Kontakta vår pressekreterare

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu