



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 grudnia 2016 r.  
EMA/824717/2016

## Leki przeciwwirusowe działające bezpośrednio stosowane w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C: EMA potwierdza zalecenia przeprowadzania testów wykrywających wirusowe zapalenie wątroby typu B

Niezbędne są kolejne badania w celu oceny ryzyka wystąpienia nowotworu wątroby związanego z tymi lekami

Europejska Agencja Leków (EMA) potwierdziła swoje zalecenia dotyczące prowadzenia u wszystkich pacjentów badań przesiewowych w celu wykrycia wirusowego zapalenia wątroby typu B przed rozpoczęciem leczenia z wykorzystaniem działających bezpośrednio leków przeciwwirusowych stosowanych przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C. U pacjentów, u których występuje zarówno zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B, jak i C, konieczna jest obserwacja i leczenie zgodne z obecnymi wytycznymi klinicznymi. Te środki mają na celu zminimalizowanie ryzyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B po podaniu leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim.

Leki przeciwwirusowe o działaniu bezpośrednim (sprzedawane w UE pod nazwami: Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi i Viekirax)<sup>1</sup> to ważne leki stosowane w leczeniu przewlekłego (długotrwałego) wirusowego zapalenia wątroby typu C, które jest chorobą wątroby wywołaną przez wirusa zapalenia wątroby typu C.

Przegląd leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim przeprowadził Komitet Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) działający w ramach Agencji EMA. Przeanalizował on przypadki<sup>2</sup> nawrotu objawów przedmiotowych i podmiotowych nieaktywnego już zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (reaktywacja) po podaniu pacjentom leków przeciwwirusowych działających bezpośrednio przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C.

Uważa się, że reaktywacja zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B jest wynikiem nagłego, spowodowanego leczeniem, ograniczenia liczebności wirusa zapalenia wątroby typu C (ponieważ wiadomo, że zakażenia współtowarzyszące osłabiają aktywność wirusa zapalenia wątroby typu B) i brakiem aktywności leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B.

<sup>1</sup> Od czasu rozpoczęcia niniejszego przeglądu w UE zatwierdzono dwa kolejne leki przeciwwirusowe o bezpośrednim działaniu: Eplusa (sofosbuwir/welpataswir) i Zepatier (elbaswir/grazoprewir).

<sup>2</sup> Dotychczas na wiele tysięcy leczonych pacjentów zgłoszono 30 przypadków reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B.



Zalecenie komitetu PRAC dotyczące umieszczenia ostrzeżenia o reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B i sposobie jej minimalizacji w charakterystyce produktu leczniczego poparł Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający w ramach Agencji EMA.

Oprócz analizy danych dotyczących reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B Agencja EMA przeprowadziła również przegląd danych z których wynika, że u pacjentów otrzymujących leki przeciwwirusowe o działaniu bezpośrednim, którzy byli wcześniej leczeni w związku z nowotworem wątroby, może występować ryzyko wcześniejszego nawrotu nowotworu.

Komitet CHMP potwierdził, że firmy powinny przeprowadzić badanie mające na celu ocenę ryzyka nawrotu nowotworu wątroby po podaniu leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim. W tym kontekście niezbędne są również dalsze badania dotyczące ryzyka występowania nowotworów wątroby u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C i marskością wątroby (bliznowacenie wątroby), otrzymujących leki przeciwwirusowe o bezpośrednim działaniu.

Opinia Komitetu CHMP zostanie teraz przekazana Komisji Europejskiej w celu wydania prawnie wiążącej decyzji obowiązującej na terenie całej UE.

### **Informacja dla pacjenta**

- Leki przeciwwirusowe o działaniu bezpośrednim (w tym Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi i Viekirax) stanowią skuteczne terapie przeciwko długotrwałemu wirusowemu zapaleniu wątroby typu C, które można stosować bez interferonów (leków, które mają potwierdzone uciążliwe działania niepożądane).
- Jeżeli u pacjenta występuje również wirusowe zapalenie wątroby typu B, leki przeciwwirusowe działające bezpośrednio stosowane przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C mogą przywrócić aktywność zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B. Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B może prowadzić do poważnych problemów z wątrobą.
- Przed rozpoczęciem leczenia z wykorzystaniem leków przeciwwirusowych o bezpośrednim działaniu zostanie u pacjenta przeprowadzone badanie w celu wykrycia wirusowego zapalenia wątroby typu B, aby sprawdzić, czy występuje ryzyko reaktywacji tej choroby.
- Jeżeli u pacjenta występuje zarówno wirusowe zapalenie wątroby typu B, jak i C, lekarz prowadzący będzie pacjenta starannie obserwował w trakcie i po zakończeniu leczenia z wykorzystaniem leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim. Pacjent może również otrzymać leczenie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.
- Jeżeli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowało zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B, należy poinformować o tym swojego lekarza. W razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości związanych z leczeniem, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Informacje dla pracowników opieki zdrowotnej**

- U pacjentów z towarzyszącym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C otrzymujących leki przeciwwirusowe o działaniu bezpośrednim zgłaszano przypadki reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B (z ciężkimi następstwami). Częstość występowania takich reaktywacji wydaje się być mała.
- Uważa się, że reaktywacja zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B jest wynikiem nagłego, spowodowanego leczeniem, ograniczenia liczebności wirusa zapalenia wątroby typu C (ponieważ

wiadomo, że zakażenia współtowarzyszące osłabiają aktywność wirusa zapalenia wątroby typu B) i braku aktywności leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim stosowanych przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B.

- U wszystkich pacjentów należy wykonać badania przesiewowe w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B przed rozpoczęciem leczenia z wykorzystaniem leków przeciwwirusowych działających bezpośrednio stosowanych przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C. Pacjentów, u których występuje zarówno zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B, jak i C, należy poddać obserwacji i leczeniu zgodnemu z obecnymi wytycznymi klinicznymi.
- Niezbędne są dalsze badania mające na celu ocenę ryzyka nawrotu lub wystąpienia raka wątrobowokomórkowego u pacjentów otrzymujących leki przeciwwirusowe o bezpośrednim działaniu. Firmy zajmujące się sprzedażą takich leków zostały poproszone o przeprowadzenie badania prospektywnego w celu oceny ryzyka nawrotu wcześniej leczonego raka wątrobowokomórkowego oraz kohortowego badania prospektywnego u pacjentów z marskością wątroby w celu oceny częstości występowania i rodzaju raka wątrobowokomórkowego *de novo*.
- W wytycznych klinicznych zaleca się, aby u pacjentów z zaawansowanym zwłóknieniem i marskością wątroby kontynuować obserwację w kierunku raka wątrobowokomórkowego nawet po uzyskaniu trwałej odpowiedzi wirusologicznej.

---

## Więcej informacji o lekach

Przegląd dotyczył następujących leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim stosowanych w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C: Daklinza (daklataswir), Exviera (dazabuwir), Harvoni (sofosbuwir/ledipaswir), Olysio (symeprewir), Sovaldi (sofosbuwir) oraz Viekirax (ombitaswir/parytaprewir/rytonawir). Od czasu rozpoczęcia niniejszego przeglądu w UE zatwierdzono dwa kolejne leki przeciwwirusowe o działaniu bezpośrednim: Epclusa (sofosbuwir/welpataswir) i Zepatier (elbaswir/grazoprewir).

Leki przeciwwirusowe o działaniu bezpośrednim blokują aktywność białek odgrywających kluczową rolę w powstawaniu nowych wirusów zapalenia wątroby typu C.

Więcej informacji na temat tych leków można znaleźć na stronie internetowej Agencji EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

## Więcej informacji na temat procedury

Przegląd leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim stosowanych w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C rozpoczął się 17 marca 2016 r. na wniosek Komisji Europejskiej na mocy art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. 14 kwietnia 2016 r. rozszerzono zakres tego przeglądu, uwzględniając ryzyko wystąpienia nowotworu wątroby oprócz potencjalnego ryzyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B.

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał zestaw zaleceń.

Zalecenia PRAC przekazano Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) odpowiedzialnemu za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął opinię Agencji. Opinia CHMP zostanie teraz przekazana Komisji Europejskiej, która wyda ostateczną, wiążącą prawnie decyzję obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE.

#### **Kontakt do naszego rzecznika prasowego**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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