

Противірусні препарати прямої дії для лікування вірусного гепатиту С .

США (1) 04.10.2016. Агенція з контролю за лікарськими засобами та харчовими продуктами США (FDA) попереджає про ризик виникнення активної форми вірусу гепатиту В (HBV) повторно у будь-яких пацієнтів, які в даний момент або попередньо були інфіковані HBV та в якості терапії отримували противірусні препарати прямої дії від вірусу гепатиту С (HCV). У деяких випадках, реактивація HBV у пацієнтів, які отримували противірусні препарати прямої дії призвела до серйозних проблем з печінкою або до смерті.

В результаті, FDA вимагає внесення особливого застереження про ризик реактивації HBV з окремим наголошенням (виділенням рамкою) в інструкцію до застосування цих препаратів, спрямовуючи провідних фахівців у галузі охорони здоров'я на необхідність скринінгу і моніторингу HBV у всіх пацієнтів, які отримують лікування противірусними препаратами прямої дії. Це попередження також має бути включене в інформаційний листок пацієнта чи рекомендації для лікарів щодо цих лікарських засобів.

Противірусні препарати прямої дії використовуються для лікування хронічного гепатиту С, інфекції, що може тривати все життя. Ці препарати зменшують кількість вірусу гепатиту С в організмі шляхом запобігання його розмноженню, і в більшості випадків, вони лікують HCV. Якщо гепатит С не лікувати, це може призвести до серйозних проблем з печінкою, включаючи цироз печінки, рак печінки, смерть.

FDA звертається до фахівців охорони здоров'я з тим, що вони повинні перевірити усіх пацієнтів на наявність існуючої або раніше перенесеної інфекції HBV до початку лікування противірусними препаратами прямої дії, і спостерігати за пацієнтами за допомогою аналізів крові задля виявлення загострення або реактивації HBV під час і після лікування. В даний час невідомо, чому відбувається реактивація.

Пацієнти повинні повідомляти медичного працівника про те чи вони хворіли на гепатит В або про інші проблеми з печінкою, перш ніж лікувати гепатит С. Пацієнти не повинні припиняти приймати противірусні препарати прямої дії без попередньої консультації лікаря. Раннє припинення лікування може призвести до того, що вірус гепатиту С стає менш чутливим до певних ліків. З кожним новим призначенням, виписаним рецептом на ці ліки, пацієнти повинні ознайомлюватись з листом-вкладишем чи медичними рекомендаціями, що йдуть з ним, оскільки інформація може бути оновлена. Пацієнти повинні негайно звернутись до лікаря, якщо виникають такі симптоми: втома, слабкість, втрата апетиту, нудота і блювання, пожовтіння очей або шкірних покривів, випорожнення світлого кольору, оскільки вони можуть бути ознаками серйозних проблем з печінкою.

Серед повідомлень, які надійшли до FDA та серед опублікованої літератури було виявлено 24 випадки реактивації HBV у пацієнтів, які одночасно інфіковані вірусом гепатиту С та гепатиту В, і яких лікували із застосуванням противірусних препаратів прямої дії протягом 31 місяця з 22 листопада 2013 року по 18 липня 2016 року. Сюди входять тільки представлені FDA випадки, тому, ймовірно, є додаткові випадки, про які FDA не відомо. З повідомлених випадків два пацієнта померли і одному потрібна пересадка печінки.

Про HBV реактивацію не було повідомлено як про несприятливу подію в клінічних випробуваннях, представлених для затвердження противірусних препаратів прямої дії, оскільки пацієнти з HBV-інфекцією, були виключені з випробувань. Випробування цих пацієнтів виключені для того, щоб конкретно оцінити безпеку противірусних препаратів прямої дії, включаючи їх вплив на печінку, у пацієнтів, інфікованих тільки HCV і без присутності іншого вірусу, який вражає печінку.

FDA закликає професіоналів охорони здоров'я і пацієнтів повідомляти про побічні ефекти, пов'язані з противірусними препаратами прямої дії і іншими ліками в програму FDA MedWatch, використовуючи інформацію в полі "Contact FDA" в нижній частині сторінки.

ЄС (2) 28.10.2016 Європейська медична агенція (EMA) освітлила на своєму сайті інформацію з щомісячного засідання Комітету з оцінки ризику та фармаконагляду (PRAC). В

якій зазначено, що ЕМА 17 березня 2016 року розпочала огляд Протівірусних препаратів прямої дії, що використовуються для лікування хронічного гепатиту С – інфекційного захворювання, що впливає на печінку, викликаного вірусом гепатиту С.

Протівірусні препарати прямої дії (Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi і Viekirax) мають важливе значення для лікування хронічного гепатиту С і можуть бути використані без застосування інтерферонів, що переносяться гірше. До недавнього часу, інтерферони були частиною схеми лікування гепатиту С. Інтерферони, як відомо, діють як проти вірусу гепатиту В так і С, що можуть бути присутніми одночасно у деяких пацієнтів.

Проведення огляду спричинила поява повідомлень про реактивацію гепатиту В у хворих, які були одночасно інфіковані вірусами гепатиту В і С, і які отримували протівірусні препарати прямої дії від гепатиту С. Реактивація гепатиту В – це повернення активної інфекції у пацієнта, чий гепатит В був неактивним. Огляд оцінить ступінь реактивації гепатиту В у хворих, які отримували протівірусні препарати прямої дії від гепатиту С і оцінить чи необхідні якісь заходи для оптимізації лікування.

Крім того, в квітні 2016 стали доступні дані з дослідження¹ щодо ризику повернення раку печінки (гепатоцелюлярної карциноми) у пацієнтів, які лікувалися протівірусними препаратами прямої дії від гепатиту С. Дослідження показало, що ці пацієнти піддавалися ризику повернення раку раніше ніж пацієнти з гепатитом С, які не приймали протівірусні препарати прямої дії. Масштаби поточного огляду було розширено для того щоб також оцінити ризик розвитку раку печінки при лікуванні цими лікарськими засобами.

Поки триває огляд, пацієнти повинні обговорювати зі своїм лікарем або фармацевтом, питання або проблеми, що в них могли виникнути.

Наступні протівірусні препарати прямої дії були схвалені в ЄС для лікування хронічного гепатиту С: Daklinza (даклатасвір), Exviera (дасабувір), Harvoni (софосбувір / ледіпасвір), Olysio (симепревір), Sovaldi (софосбувір) і Viekirax (омбітасвір / парітапревір / ритонавір). Механізм їх дії полягає в блокуванні дії білків вірусу гепатиту С, які необхідні для розмноження вірусу гепатиту С. Більш детальну інформацію про ці лікарські засоби можна знайти на веб-сайті ЕМА (<http://www.ema.europa.eu/>).

14 квітня 2016 сфера огляду була розширена, щоб включити ризик розвитку раку печінки додатково до потенційного ризику реактивації гепатиту В.

Огляд проводиться Комітетом з оцінки ризику та фармаконагляду (PRAC), комітетом, що відповідає за оцінку питань безпеки ліків для людини. Котрий має зробити набір рекомендацій. Рекомендації PRAC будуть спрямовані до Комітету з лікарських препаратів для людини (CHMP), котрий і прийме остаточне рішення. Заключний етап процедури огляду – прийняття рішення Європейською комісією, що має юридичну силу, що розповсюджується на всі держави-члени ЄС.

¹Reig, M., Mariño, Z., Perelló, C., Iñarrairaegui, M., Ribeiro, A., Lens, S., Díaz, A., Vilana, R., Darnell, A., Varela, M., Sangro, B., Calleja, J.L., Forns, X., Bruix, J., Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus -related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution, Journal of Hepatology (2016)

Посилання: (1) Drug Safety Communication, US FDA, 4 October 2016 (<http://www.fda.gov>)
(2) Press release, EMA, 28 October 2016 (www.ema.europa.eu)