

Direct werkende antivirale middelen tegen hepatitis C: advies van het EMA over recente signalen van ongewenste effecten

Afgelopen jaren zijn nieuwe antivirale moleculen voor de behandeling van chronische hepatitis C beschikbaar gekomen (o.a. daclatasvir, dasabuvir, elbasvir); ze worden "direct werkende antivirale middelen" genoemd omdat ze interfereren met specifieke processen in de virusrePLICatie [zie hoofdstuk 11.4.5. in het Repertorium, Folia september 2014 en Folia februari 2017]. Deze geneesmiddelen worden van dichtbij gevolgd om hun veiligheidsprofiel beter te documenteren. Het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA) gaf recent een advies rond volgende signalen van ongewenste effecten.

- **Risico van reactivatie van hepatitis B bij patiënten met chronische hepatitis B + hepatitis C-co-infectie.**¹

- Gevallen van reactivatie van hepatitis B, met soms ernstige gevolgen, zijn gerapporteerd bij patiënten met hepatitis B + hepatitis C-co-infectie behandeld volgens een schema op basis van direct werkende antivirale middelen zonder interferonen.
- Bij patiënten met hepatitis B + hepatitis C-co-infectie wordt het hepatitis B-virus vaak onderdrukt door het hepatitis C-virus. Dit aspect, samen met het feit dat direct werkende antivirale middelen een snelle daling van de hepatitis C-virus load induceren en dat zij zelf geen activiteit tegen hepatitis B hebben, zou de reactivatie van het hepatitis B-virus kunnen verklaren.
- De incidentie van hepatitis B-activatie is waarschijnlijk laag. Het EMA beveelt wel aan om alvorens een behandeling met direct werkende antivirale middelen te starten alle patiënten te screenen op hepatitis B-infectie. In geval van co-

infectie dienen de patiënten op een speciaal aangepaste wijze te worden gevolgd en behandeld. Hierop wordt in dit artikel niet dieper ingegaan gezien de aanpak behoort tot het domein van de specialist.

- **Risico van interactie met vitamine K-antagonisten.**²

Door hun effect op de leverfunctie kunnen direct werkende antivirale middelen bij patiënten behandeld met een vitamine K-antagonist, de INR op een onvoorspelbare manier beïnvloeden. De INR moet bij deze patiënten zeker van nabij worden gevolgd.

- **Momenteel geen bewijs van causaal verband met heroptreden van leverkanker.**¹ Het EMA analyseerde de gegevens omtrent een signaal van vroegtijdig heroptreden van leverkanker bij behandeling met direct werkende antivirale middelen. Het EMA oordeelde dat de momenteel beschikbare gegevens niet toelaten een uitspraak te doen over een causaal verband. Meer gegevens zullen worden verzameld om het signaal beter te kunnen analyseren.

Het is nuttig vermoede ongewenste effecten te rapporteren bij het centrum voor Geneesmiddelenbewaking, dit online via www.gelefiche.be, of via de gele fiche (op verzoek verkrijgbaar via adversedrugreactions@afmps.be, of downloadbaar in pdf-formaat via de BCFI-website: www.bcfi.be > Downloads).

Referenties

¹ www.ema.europa.eu > Search documents > zoekterm: "direct-acting antivirals"

² www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2016/09/WC500212809.pdf

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent),
G. De Loof (Domus Medica) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Alle informatie en volledig colofon:

www.bcfi.be

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.