



EMA/158077/2012
EMA/H/C/000280

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

PegIntron

Peginterferon alfa-2b

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbereichs (EPAR) für PegIntron. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und zu seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für PegIntron zu gelangen.

Was ist PegIntron?

PegIntron ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Peginterferon alfa-2b enthält. Es ist als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung sowie als vorgefüllter Injektor (Fertigpen) zum einmaligen Gebrauch erhältlich. Darin sind jeweils 50, 80, 100, 120 oder 150 Mikrogramm Peginterferon alfa-2b in 0,5 ml enthalten.

Wofür wird PegIntron angewendet?

PegIntron wird zur Behandlung von langsam verlaufender Hepatitis C (eine durch eine Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus hervorgerufene Lebererkrankung) bei Patienten ab dem Alter von drei Jahren angewendet.

Bei Erwachsenen (ab einem Alter von 18 Jahren) kann PegIntron Patienten verabreicht werden, die zuvor noch nicht behandelt wurden oder deren vorherige Behandlung fehlgeschlagen ist. Erwachsenen mit Hepatitis C Typ 1, deren Leber geschädigt ist, aber noch normal arbeitet (kompensierte Lebererkrankung), kann PegIntron in einer Dreifachkombinationstherapie zusammen mit Ribavirin und Sofosbuvir verabreicht werden. Sonstigen Erwachsenen mit im Blut zirkulierendem Hepatitis-C-Virus, einschließlich Patienten, die gleichzeitig mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) infiziert sind, wird PegIntron entweder zusammen mit Ribavirin (Doppeltherapie) oder allein verabreicht, wenn die Patienten Ribavirin nicht einnehmen können.



Eine Doppeltherapie mit Ribavirin wird auch bei zuvor unbehandelten Kindern und Jugendlichen (im Alter von drei bis 17 Jahren) angewendet, so lange deren Leber noch normal arbeitet.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird PegIntron angewendet?

Die Behandlung mit PegIntron sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Hepatitis C besitzt. PegIntron wird einmal wöchentlich als Injektion unter die Haut verabreicht. Bei Erwachsenen wird es in Kombinationstherapien in einer Dosis von 1,5 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht oder allein in einer Dosis von 0,5 oder 1,0 Mikrogramm/kg angewendet. Bei Kindern und Jugendlichen beträgt die Dosis 60 Mikrogramm pro Quadratmeter Körperoberfläche (berechnet anhand von Größe und Gewicht des Patienten). Die Behandlungsdauer hängt vom Zustand des Patienten sowie von seinem Ansprechen auf die Behandlung ab und reicht von sechs Monaten bis zu einem Jahr. Bei Patienten, bei denen Nebenwirkungen auftreten, muss die Dosierung von Ribavirin und PegIntron gegebenenfalls angepasst werden. Abhängig vom Schweregrad der Nebenwirkungen muss die Behandlung (Bocentivir eingeschlossen) unter Umständen ganz abgebrochen werden. Nach entsprechender Einweisung können sich die Patienten das Arzneimittel selbst spritzen. Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt PegIntron?

Der Wirkstoff in PegIntron, Peginterferon alfa-2b, gehört zu der Gruppe der Interferone. Interferone sind natürliche Substanzen, die der Körper produziert, um Angriffe wie zum Beispiel Virusinfektionen zu bekämpfen. Ihre genaue Wirkungsweise bei Viruserkrankungen ist noch nicht vollständig geklärt, man vermutet jedoch, dass sie als Immunmodulatoren (Stoffe, welche die Funktion des Immunsystems beeinflussen) wirken. Sie können auch die Vermehrung von Viren blockieren.

Peginterferon alfa-2b ähnelt Interferon alfa-2b, das bereits seit einigen Jahren in der Europäischen Union (EU) erhältlich ist. Das Interferon alfa-2b in PegIntron wurde pegyliert, d. h. an Polyethylenglykol gebunden. Dadurch wird der Wirkstoff langsamer vom Körper abgebaut, und das Arzneimittel muss nicht so oft verabreicht werden. Das Interferon alfa-2b in PegIntron wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von einem Bakterium produziert, in das ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das es zur Bildung von Interferon alfa-2a befähigt. Das verabreichte Interferon alfa-2b wirkt genauso wie natürlich im Körper gebildetes Interferon alfa-2a.

Wie wurde PegIntron untersucht?

PegIntron mit oder ohne Ribavirin wurde in fünf Hauptstudien an insgesamt über 6 000 Erwachsenen mit Hepatitis C, die zuvor noch nicht behandelt worden waren, untersucht. Darunter befanden sich 322 Patienten mit Leberzirrhose und 507 Patienten, die zusätzlich mit HIV infiziert waren. Die Kombination von PegIntron und Ribavirin wurde außerdem in einer Studie mit 1 354 Erwachsenen, deren vorherige Behandlung versagt hatte, und in einer Studie mit 107 Kindern und Jugendlichen im Alter von drei bis 17 Jahren, die zuvor noch nicht behandelt worden waren, untersucht. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Spiegel von Hepatitis-C-Virus im Blut vor und nach sechsmonatiger oder einjähriger Behandlung sowie bei der Nachuntersuchung sechs Monate später. Einige Studien untersuchten auch Zeichen für eine Verbesserung der Leberfunktion.

In zwei Hauptstudien an 1 503 erwachsenen Patienten mit Hepatitis C Typ 1 und kompensierter Lebererkrankung wurde die Wirkung von PegIntron im Rahmen einer Dreifachtherapie in Kombination mit Ribavirin und Boceprevir mit der Wirkung von PegIntron und Ribavirin allein verglichen. An der ersten Studie nahmen zuvor unbehandelte Patienten teil, an der zweiten nahmen Patienten teil, deren Behandlung fehlgeschlagen war. Das wichtigste Maß für die Wirksamkeit war in diesen Studien die Anzahl der Patienten, in deren Blut 24 Wochen nach Behandlungsende kein Hepatitis-C-Virus im Blut nachweisbar war und die folglich als geheilt angesehen werden konnten.

Welchen Nutzen hat PegIntron in diesen Studien gezeigt?

Bei nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten war PegIntron wirksamer als Interferon alfa-2b. Etwa ein Viertel der Patienten sprach auf PegIntron allein und etwa die Hälfte auf die Kombination von PegIntron und Ribavirin an. Die Kombination von PegIntron und Ribavirin war bei Patienten mit Zirrhose und bei Patienten, die mit HIV infiziert waren, wirksam. Rund ein Viertel der Erwachsenen, deren vorherige Behandlung versagt hatte, und rund zwei Drittel der Kinder und Jugendlichen sprachen auf die Behandlung mit PegIntron und Ribavirin an.

In den Studien zur Dreifachtherapie an Patienten mit Hepatitis C Typ 1 und kompensierter Lebererkrankung wurde gezeigt, dass PegIntron in Kombination mit Ribavirin und Boceprevir wirksamer ist als die Zweifachkombination von PegIntron mit Ribavirin allein. Die Dreifachtherapie führte bei zuvor unbehandelten Patienten, die frühzeitig auf die Therapie angesprochen hatten (Early-Responder), zu einem etwa 30%igen Anstieg derer, die geheilt wurden. Bei zuvor behandelten Patienten wurde ein Anstieg um 40 % beobachtet.

Welches Risiko ist mit PegIntron verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von PegIntron bei Erwachsenen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Virusinfektion, Pharyngitis (Rachenentzündung), Anämie (verringerte Zahl der roten Blutkörperchen, Neutropenie (verringerte Zahl der neutrophilen Granulozyten, einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen), Appetitlosigkeit, Depression, Angst, emotionale Labilität (Stimmungsschwankungen), Konzentrationsstörungen, Schlaflosigkeit (Insomnie), Kopfschmerzen, Schwindel, Dyspnoe (Atemnot), Husten, Erbrechen, Übelkeit (Nausea), Bauchschmerzen, Durchfall (Diarrhö), Mundtrockenheit, Alopezie (Haarausfall), Pruritus (Juckreiz), trockene Haut, Hautausschlag, Myalgie (Muskelschmerz), Arthralgie (Gelenkschmerz), Schmerzen in Muskeln und Knochen (muskoskelettaler Schmerz), Reaktionen an der Einstichstelle, Entzündungen an der Einstichstelle, Müdigkeit, Asthenie (Schwäche), Reizbarkeit, Schüttelfrost, Pyrexie (Fieber), grippeähnliche Erkrankung und Gewichtsverlust. Bei Kindern und Jugendlichen, die mit PegIntron in Kombination mit Ribavirin behandelt wurden, traten ähnliche Nebenwirkungen wie bei Erwachsenen auf, wobei jedoch außerdem vermindertes Wachstum bei mehr als 1 von 10 Patienten beobachtet wurde. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit PegIntron berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

PegIntron darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Interferon oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Außerdem darf PegIntron nicht angewendet werden bei Patienten mit einer schweren Erkrankung, schweren Lebererkrankungen, einer Schilddrüsenerkrankung, die nicht durch eine Behandlung unter Kontrolle ist, Epilepsie oder anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Es darf nicht angewendet werden bei Patienten mit schweren Herzerkrankungen oder einer Autoimmunkrankheit (einer Krankheit, bei der das körpereigene Abwehrsystem gesundes Gewebe angreift) oder bei Kindern oder Jugendlichen mit schweren psychischen Erkrankungen, insbesondere schwerer Depression, Selbstmordgedanken oder

Selbstmordversuchen. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Weil PegIntron mit Nebenwirkungen, wie Depression, verbunden ist, müssen die Patienten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. PegIntron ist bei Kindern und Jugendlichen auch mit Gewichtsabnahme und verringertem Wachstum verbunden. Dieses Risiko sollte von den behandelnden Ärzten bei der Entscheidung, ob ein Patient vor dem Erwachsenenalter behandelt wird, berücksichtigt werden.

Warum wurde PegIntron zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von PegIntron gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Der Ausschuss stellte fest, dass sich die Zweifachkombinationstherapie mit Ribavirin bei Erwachsenen und Kindern als wirksam gegen langsam verlaufende Infektionen mit Hepatitis-C-Virus erwiesen hat. Darüber hinaus lässt sich bei Patienten mit langsam verlaufender Hepatitis C Typ 1, die eine Dreifachtherapie mit PegIntron in Kombination mit Ribavirin und Boceprevir erhalten, ein deutlicher Anstieg der Heilungsrate beobachten.

Weitere Informationen über PegIntron:

Am 25. Mai 2000 erteilte die Europäische Kommission die Genehmigung für das Inverkehrbringen von PegIntron in der gesamten Europäischen Union.

Der vollständige Wortlaut des EPAR für PegIntron findet sich auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit PegIntron benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2012 aktualisiert.