



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

PegIntron

peginterferons alfa-2b

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *PegIntron*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumu par *PegIntron* lietošanu.

Kas ir *PegIntron*?

PegIntron ir zāles, kas satur aktīvo vielu peginterferona alfa-2b. Tās ir pieejamas kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai un kā iepriekš uzpildīts vienreizējās lietošanas pildspalvinjektors. 0,5 ml preparāta satur 50, 80, 100, 120 vai 150 mikrogramus peginterferona alfa-2b.

Kāpēc lieto *PegIntron*?

PegIntron lieto, lai ārstētu pacientus no trīs gadu vecuma ar ilgstošu C hepatītu (aknu slimību, ko izraisa inficēšanās ar C hepatīta vīrusu).

PegIntron var lietot pieaugušiem pacientiem (no 18 gadu vecuma), kuri iepriekš nav ārstēti vai kuriem iepriekš veiktā ārstēšana bijusi nesekmīga. *PegIntron* var lietot trīskāršas kombinētas terapijas veidā kopā ar ribavirīnu un soforeviru pieaugušajiem ar 1. tipa C hepatītu, kuriem aknas ir bojātas, bet aizvien spēš normāli darboties (kompensēta aknu slimība). Citiem pieaugušajiem ar C hepatīta vīrusu asiņotājos pacientiem, kas inficēti arī ar cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), *PegIntron* lieto kopā ar ribavirīnu (divkārša terapija) vai vienu pašu, ja pacienti nevar lietot ribavirīnu.

Divkāršu terapiju ar ribavirīnu lieto arī iepriekš neārstētiem bērniem un pusaudžiem (vecumā no trīs līdz 17 gadiem), kamēr aknas vēl darbojas normāli.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



Kā lieto PegIntron?

Ārstēšana ar *PegIntron* jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi C hepatīta pacientu ārstēšanā. *PegIntron* ievada vienreiz nedēļā ar zemādas injekciju. Pieaugušajiem to lieto kombinētas terapijas veidā devā 1,5 mikrogrami uz kilogramu ķermeņa svara vai atsevišķi pa 0,5 vai 1,0 mikrogramam uz vienu kilogramu. Bērniem un pusaudžiem deva ir 60 mikrogramu uz kvadrātmetru ķermeņa virsmas laukuma (aprēķina pēc pacienta auguma un svara). Terapijas ilgums (no sešiem mēnešiem līdz gadam) ir atkarīgs no pacienta stāvokļa un reakcijas uz ārstēšanu. Ribavirīna un *PegIntron* devas, iespējams, jāpielāgo, ja pacientam rodas blakusparādības. Atkarībā no blakusparādību smaguma pakāpes, ārstēšana var būt pilnībā jāpārtrauc (arī ar boceprevīru). Ja pacienti ir atbilstoši apmācīti, tie var paši injicēt šīs zāles. Plašāka informācija atrodama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā PegIntron darbojas?

PegIntron aktīvā viela peginterferons alfa-2b pieder „interferonu” grupai. Interferoni ir dabiskas, organismā ražotas vielas, kas palīdz cīnīties ar slimībām, piemēram, ar vīrusu izraisītiem infekcijām. To darbība vīrusu infekciju gadījumā nav pilnībā izprasta, bet uzskata, ka tie darbojas kā imūnmodulatori (vielas, kas izmaina imūnsistēmas darbību). Interferoni var bloķēt arī vīrusu vairošanos.

Peginterferons alfa-2b ir līdzīgs interferonam alfa-2b, kas Eiropas Savienībā (ES) ir pieejams jau vairākus gadus. *PegIntron* satur interferonu alfa-2b, kas ir „pegilēts” – pārklāts ar ķīmisko vielu – polietilēnglikolu). Tādējādi tiek samazināts ātrums, ar kādu šī viela tiek izvadīta no organisma un dod iespēju samazināt šo zāļu ievadīšanas biežumu. *PegIntron* sastāvā esošo interferonu alfa-2b iegūst ar paņēmienu, ko sauc par „rekombinantās DNS tehnoloģiju” – to ražo baktērija, kurā ievadīts gēns (DNS), kas nodrošina interferona alfa-2b sintēzi. Šis aizstājējais darbojas tieši tāpat kā dabīgais alfa interferons.

Kā noritēja PegIntron izpēte?

PegIntron iedarbību, lietojot kopā ar ribavirīnu vai bez tā, salīdzināja ar interferonu alfa-2b piecos pamatpētījumos, iesaistot kopumā vairāk nekā 6000 iepriekš neārstētu pieaugušo ar C hepatītu, tostarp 328 pacientus ar cirozi un 597 pacientus, kas inficēti arī ar HIV. *PegIntron* un ribavirīna kombināciju pētīja arī vienā pētījumā, iesaistot 1354 pieaugušos, kuriem iepriekšējā ārstēšana bijusi neveiksmīga, un vienā pētījumā, iesaistot 107 iepriekš neārstētus bērnus un pusaudžus 3–17 gadu vecumā. Galvenais efektivitātes kritērijs bija C hepatīta vīrusa līmenis asinīs pirms terapijas un pēc sešu mēnešu vai gada ilgā terapijas, kā arī apsekošanas laikā pēc sešiem mēnešiem. Dažos pētījumos vērtēja arī aknu darbības rādītājus un abošanās pazīmes.

Divos pamatpētījumos, kuros piedalījās 1503 pieauguši pacienti ar 1. tipa C hepatītu un kompensētu aknu slimību, pētīja *PegIntron* ietekmi trīskāršas terapijas veidā kombinācijā ar ribavirīnu un boceprevīru salīdzinājumā ar gadījumiem, kad *PegIntron* lietots tikai kombinācijā ar ribavirīnu. Pirmajā pētījumā piedalījās iepriekš neārstēti pacienti, bet otrajā pētījumā piedalījās pacienti, kam iepriekš veikta ārstēšana bijusi neveiksmīga. Galvenais iedarbīguma rādītājs šajos pētījumos bija pacientu skaits ar nenosakāmu C hepatīta vīrusu asinīs 24 nedēļas pēc ārstēšanas beigām, kurus tādējādi var uzskatīt par izārstētiem.

Kādas bija PegIntron priekšrocības šajos pētījumos?

Pieaugušajiem *PegIntron* bija efektīvākas par interferonu alfa-2b iepriekš neārstētiem pacientiem; aptuveni ceturtdaļa pacientu reaģēja uz ārstēšanu tikai ar *PegIntron* un aptuveni puse reaģēja uz *PegIntron* un ribavirīna kombināciju. *PegIntron* kombinācija ar ribavirīnu bija efektīva pacientiem ar cirozi un ar HIV inficētiem pacientiem. Aptuveni ceturtdaļa pieaugušo, kuriem iepriekšējā ārstēšana

bijusi neveiksmīga, un aptuveni divas trešdaļas bērnu un pusaudžu reaģēja uz ārstēšanu ar *PegIntron* un ribavirīnu.

Trīskāršas terapijas pētījumos pacientiem ar 1. tipa C hepatītu un kompensētu aknu slimību pierādīts, ka *PegIntron* kombinācijā ar ribavirīnu un bocepreviru ir efektīvāks nekā divkārša *PegIntron* kombinācija tikai ar ribavirīnu. Trīskārša terapija par aptuveni 30 % palielināja izārstēšanas biežumu iepriekš neārstētiem pacientiem ar agrīnu atbildes reakciju. Iepriekš ārstētiem pacientiem novēroja šā skaita palielināšanos par 40 %.

Kāds risks pastāv, lietojot *PegIntron*?

Pieaugušajiem visbiežāk novērotās *PegIntron* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir vīrusu infekcija, faringīts (rīkles iekaisums), anēmija (mazs sarkano asinsķermenīšu skaits), neitropēnija (mazs balto asinsķermenīšu neitrofilu skaits), ēstgribas zudums, depresija, trauksme, emocionāla labilitāte (pēkšņas garastāvokļa izmaiņas), koncentrēšanās traucējumi, bezmiegs (miega traucējumi), galvassāpes, reibonis, elpas trūkums (apgrūtināta elpošana), klepus, vemšana, slikta dūša, vēdersāpes, caureja, sausa mute, alopēcija (matu izkrišana), nieze, sausana, izsitumi, mialģija (muskļu sāpes), artralģija (sāpes locītavās), sāpes muskuļos un kaulos, reakcija injekcijas vietā, iekaisums injekcijas vietā, nogurums (nespēks), astēnija (vājums), aizkaitināmība, drebuļi, pireksija (drudzis), gripai līdzīga slimība un ķermeņa masas zudums. Bērniem un pusaudžiem, kas saņem *PegIntron* kombinācijā ar ribavirīnu, nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas kā pieaugušajiem, lai gan novēroja arī aizkavētu augšanu vairāk nekā vienam pacientam no desmit. Pilns visu *PegIntron* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

PegIntron nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģija) pret jebkuru interferonu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. *PegIntron* nedrīkst lietot pacienti ar smagām slimībām, smagiem aknu darbības traucējumiem, nekontrolētu vairogdziedzera slimību, epilepsiju vai citiem centrālās nervu sistēmas darbības traucējumiem. Tās nedrīkst lietot pacientiem, kuriem bijusi smaga sirds slimība vai autoimūna slimība (slimība, kad organisma paša aizsargsistēma uzbrūk veseliem audiem), kā arī bērniem vai pusaudžiem, kuriem bijuši smagi psihiski traucējumi, īpaši smaga depresija, domas par pašnāvību vai pašnāvības mēģinājumi. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Tā kā *PegIntron* ir saistīts ar tādām blakusparādībām kā depresija, pacienti ārstēšanas laikā rūpīgi jāuzrauga. *PegIntron* ir saistīts arī ar svara zudumu un aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem. Ārstiem šis risks jāņem vērā, lietojot par pacienta ārstēšanu līdz pieaugušā vecuma sasniegšanai.

Kāpēc *PegIntron* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka parienta ieguvums, lietojot *PegIntron*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt *PegIntron* reģistrācijas apliecību.

Komiteja ņēma vērā, ka ir pierādīts, ka divkārša kombinācija ar ribavirīnu ir efektīva pret ilgstošu C hepatīta vīrusa infekciju pieaugušajiem un bērniem. Ievērojami palielinās arī izārstēšanas biežums pacientiem ar ilgstošu 1. tipa C hepatītu, lietojot trīskāršu *PegIntron* terapiju kombinācijā ar ribavirīnu un bocepreviru.

Cita informācija par *PegIntron*

Eiropas Komisija 2000. gada 25. maijā izsniedza *PegIntron* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *PegIntron* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar

PegIntron pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir daļa no *EPAR*) vai, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 03.2012.

Zāles vairs nav reģistrētas