



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

PegIntron

peginterferon alfa-2b

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor PegIntron. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van PegIntron vast te stellen.

Wat is PegIntron?

PegIntron is een geneesmiddel dat de werkzame stof peginterferon alfa-2b bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van poeder en oplosmiddel ter bereiding van een oplossing voor injectie, en als een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik. Alle toedieningsvormen bevatten 50, 80, 100, 120 of 150 microgram peginterferon alfa-2b per 0,5 ml.

Wanneer wordt PegIntron voorgeschreven?

PegIntron wordt gebruikt voor de behandeling van chronische hepatitis C (een leveraandoening veroorzaakt door een infectie met het hepatitis C-virus) bij patiënten van drie jaar en ouder.

PegIntron kan worden gebruikt bij volwassen patiënten (18 jaar en ouder) die niet eerder zijn behandeld of bij wie een eerdere behandeling niet is aangeslagen. PegIntron kan worden gegeven in de vorm van een drievoudige combinatietherapie met ribavirine en boceprevir aan volwassenen met hepatitis C type 1 van wie de lever is beschadigd maar nog normaal kan werken (gecompenseerde leverziekte). Bij andere volwassenen met hepatitis C-virus in hun bloed, onder wie ook patiënten die geïnfecteerd zijn met humaan immunodeficiëntievirus (hiv), wordt PegIntron ofwel met ribavirine gebruikt (tweevoudige therapie), ofwel als op zichzelf staande behandeling wanneer zij geen ribavirine mogen gebruiken.

Tweevoudige therapie met ribavirine wordt ook gebruikt bij niet eerder behandelde kinderen en adolescenten (tussen drie en zeventien jaar oud) zolang hun lever nog normaal werkt.



Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt PegIntron gebruikt?

De behandeling met PegIntron moet worden gestart en gevolgd door een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met hepatitis C. PegIntron wordt eenmaal per week als onderhuidse injectie toegediend. Bij volwassenen wordt het in combinatiebehandelingen in een dosis van 1,5 microgram per kilogram lichaamsgewicht gebruikt of als op zichzelf staande behandeling in een dosis van 0,5 of 1,0 microgram per kilogram lichaamsgewicht. Bij kinderen en adolescenten is de dosis 60 microgram per vierkante meter lichaamsoppervlak (berekend aan de hand van de lengte en het gewicht van de patiënt). De behandelingsduur hangt af van de conditie van de patiënt en de respons op de behandeling, en ligt tussen zes maanden en een jaar. Als zich bij patiënten bijwerkingen voordoen, kan het nodig zijn de doses van ribavirine en PegIntron aan te passen. Afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen moet de behandeling mogelijk volledig worden stopgezet (met inbegrip van boceprevir). Na duidelijke instructie kunnen de patiënten zichzelf de injecties toedienen. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

Hoe werkt PegIntron?

De werkzame stof in PegIntron, peginterferon alfa-2b, behoort tot de groep van de 'interferonen'. Dit zijn natuurlijke stoffen die door het lichaam worden geproduceerd om aanvallen als door virussen veroorzaakte infecties beter te kunnen bestrijden. De precieze manier waarop alfa-interferonen werken bij virale aandoeningen is nog niet helemaal bekend, maar men gaat ervan uit dat zij optreden als immunomodulators (stoffen die de werking van het afweersysteem kunnen veranderen). Mogelijk blokkeren ze ook de vermenigvuldiging van virussen.

Peginterferon alfa-2b lijkt op interferon alfa-2b, dat al een aantal jaren in de Europese Unie (EU) verkrijgbaar is. In PegIntron is interferon alfa-2b 'gepegyleerd' (voorzien van een laagje van de stof polyethyleenglycol). Hierdoor wordt de stof minder snel uit het lichaam verwijderd, zodat het geneesmiddel minder vaak hoeft te worden toegediend. Het interferon alfa-2b in PegIntron wordt vervaardigd volgens een methode die bekend staat als de 'recombinant-DNA-techniek'. Het wordt aangemaakt door een bacterie waarin een gen (DNA) is ingebracht dat deze cel in staat stelt interferon alfa-2b te produceren. De vervangende stof werkt op dezelfde manier als het van nature geproduceerde interferon alfa-2b.

Hoe is PegIntron onderzocht?

PegIntron, met of zonder ribavirine, werd met interferon alfa-2b vergeleken in vijf hoofdonderzoeken onder in totaal meer dan 6 000 niet eerder behandelde volwassenen met hepatitis C, onder wie 328 patiënten met cirrose en 507 patiënten die ook met hiv waren geïnfecteerd. De combinatie van PegIntron en ribavirine werd ook onderzocht in een onderzoek onder 1 354 volwassenen bij wie een eerdere behandeling niet was aangeslagen en in een onderzoek onder 107 niet eerder behandelde kinderen en adolescenten tussen drie en zeventien jaar oud. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de concentratie hepatitis C-virus in het bloed voorafgaand aan de behandeling, en na zes maanden of een jaar behandeling, en tijdens de 'follow-up' zes maanden later. In enkele onderzoeken werd ook gekeken naar een verbetering van de conditie van de lever.

In twee hoofdonderzoeken met 1 503 volwassen patiënten met hepatitis C type 1 en gecompenseerde leverziekte werd het effect van PegIntron onderzocht in een drievoudige combinatietherapie met ribavirine en boceprevir vergeleken met PegIntron en alleen ribavirine. Aan het eerste onderzoek namen niet eerder behandelde patiënten deel, terwijl aan het tweede onderzoek patiënten deelnamen

bij wie een eerdere behandeling niet was aangeslagen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid in deze onderzoeken was het aantal patiënten dat 24 weken na afloop van de behandeling geen detecteerbaar hepatitis C-virus in hun bloed had en daarom als genezen kon worden beschouwd.

Welke voordelen bleek PegIntron tijdens de studies te hebben?

Bij niet eerder behandelde volwassen patiënten bleek PegIntron werkzamer dan interferon alfa-2b: ongeveer een kwart van de patiënten reageerde op PegIntron alleen en ongeveer de helft reageerde op de combinatie van PegIntron en ribavirine. De combinatie van PegIntron en ribavirine was effectief bij patiënten met cirrose en bij patiënten die met hiv waren besmet. Ongeveer een kwart van de volwassenen bij wie een eerdere behandeling niet was aangeslagen en ongeveer tweederde van de kinderen en adolescenten reageerde op de behandeling met PegIntron en ribavirine.

In de onderzoeken naar drievoudige behandeling bij patiënten met hepatitis C type 1 en gecompenseerde leverziekte bleek PegIntron in combinatie met ribavirine en bocoprevirine werkzamer dan de tweevoudige combinatie van PegIntron met alleen ribavirine. De drievoudige behandeling gaf een verhoging van ongeveer 30% van het aantal niet eerder behandelde patiënten met een vroege respons die na zes maanden waren genezen. Onder patiënten die eerder waren behandeld, werd een toename van 40% gezien.

Welke risico's houdt het gebruik van PegIntron in?

Bij volwassenen zijn de meest voorkomende bijwerkingen bij het gebruik van PegIntron (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) virusinfectie, faryngitis (zere keel), anemie (lage concentratie rode bloedcellen), neutropenie (lage concentratie neutrofielen, een type witte bloedcel), verminderde eetlust, depressie, angstgevoelens, emotionele labiliteit, (stemmingswisselingen), concentratiestoornissen, slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, dyspnoe (moeizame ademhaling), hoesten, braken, misselijkheid, buikpijn, diarree, droge mond, hoaruitval, jeuk, droge huid, huiduitslag, spierpijn, gewrichtspijn, pijn in spieren en botten, reacties op de injectieplaats, ontsteking op de injectieplaats, vermoeidheid, asthenie (zwakte), prikkelbaarheid, koude rillingen, koorts, griepachtige symptomen en gewichtsverlies. Bij kinderen en adolescenten die PegIntron in combinatie met ribavirine kregen, waren de bijwerkingen vergelijkbaar met die bij volwassenen, hoewel er bij meer dan 1 op de 10 patiënten ook verminderde groei werd waargenomen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van PegIntron.

PegIntron mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor interferonen of enig ander bestanddeel van het middel. PegIntron mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met een ernstige menselijke aandoening, ernstige leverstoornissen, een schildklieraandoening die niet onder controle wordt gehouden, epilepsie of andere stoornissen van het centraal zenuwstelsel. Het mag niet worden gebruikt bij patiënten die een ernstige hartziekte of een auto-immuunziekte (een ziekte waarbij het lichaamseigen verdedigingssysteem normaal weefsel aanvalt) hebben gehad, of bij kinderen of adolescenten die aan een ernstige geestelijke stoornis hebben geleden, in het bijzonder ernstige depressie, gedachten aan zelfdoding of pogingen tot zelfdoding. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Daar PegIntron in verband wordt gebracht met bijwerkingen als depressie, moeten patiënten tijdens de behandeling nauwlettend worden gevolgd. PegIntron wordt ook in verband gebracht met gewichtsverlies en verminderde groei bij kinderen en adolescenten. Artsen moeten met dit risico rekening houden wanneer zij overwegen een patiënt vóór de volwassen leeftijd te behandelen.

Waarom is PegIntron goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van PegIntron groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Het Comité merkte op dat de tweevoudige combinatie met ribavirine werkzaam bleek tegen aanhoudende infectie met hepatitis C-virus bij volwassenen en kinderen. Er is ook sprake van een duidelijk hoger genezingspercentage bij patiënten met aanhoudende hepatitis C type 1 wanneer zij de drievoudige behandeling van PegIntron in combinatie met ribavirine en boceprevir krijgen.

Overige informatie over PegIntron:

De Europese Commissie heeft op 25 mei 2000 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van PegIntron verleend.

Het volledige EPAR voor PegIntron is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met PegIntron.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 03-2012.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd