



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/177459/2012
EMA/H/C/000329

EPAR-samenvatting voor het publiek

ViraferonPeg

peginterferon alfa-2b

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor ViraferonPeg. 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 ViraferonPeg vast te stellen.

Wat is ViraferonPeg?

ViraferonPeg 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 ViraferonPeg voorgeschreven?

ViraferonPeg 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.

ViraferonPeg kan worden gebruikt bij volwassen patiënten (18 jaar en ouder) die niet eerder zijn behandeld of bij wie een eerdere behandeling niet is aangeslagen. ViraferonPeg 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 patiënten die ook geïnfecteerd zijn met humaan immunodeficiëntievirus (hiv), wordt ViraferonPeg 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 ViraferonPeg gebruikt?

De behandeling met ViraferonPeg moet worden gestart en gevolgd door een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met hepatitis C. ViraferonPeg 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 ViraferonPeg 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 injectie toedienen. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

Hoe werkt ViraferonPeg?

De werkzame stof in ViraferonPeg, 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 ViraferonPeg 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 ViraferonPeg 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.

Hoe is ViraferonPeg onderzocht?

ViraferonPeg, 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 ViraferonPeg 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 ViraferonPeg onderzocht in een drievoudige combinatietherapie met

ribavirine en boceprevir vergeleken met ViraferonPeg 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 ViraferonPeg tijdens de studies te hebben?

Bij niet eerder behandelde volwassen patiënten bleek ViraferonPeg werkzamer dan interferon alfa 2b; ongeveer een kwart van de patiënten reageerde op ViraferonPeg alleen en ongeveer de helft reageerde op de combinatie van ViraferonPeg en ribavirine. De combinatie van ViraferonPeg 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 ViraferonPeg en ribavirine.

In de onderzoeken naar drievoudige behandeling bij patiënten met hepatitis C type 1 en gecompenseerde leverziekte bleek ViraferonPeg in combinatie met ribavirine en boceprevir werkzamer dan de tweevoudige combinatie van ViraferonPeg 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 ViraferonPeg in?

Bij volwassenen zijn de meest voorkomende bijwerkingen bij het gebruik van ViraferonPeg (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, haaruitval, 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 ViraferonPeg 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 ViraferonPeg.

ViraferonPeg mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor interferon en/of enig ander bestanddeel van het middel. ViraferonPeg mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige medische 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 ViraferonPeg in verband wordt gebracht met bijwerkingen als depressie, moeten patiënten tijdens de behandeling nauwlettend worden gevolgd. ViraferonPeg is ook verbonden met gewichtsverlies en

verminderde groei bij kinderen en adolescenten. Artsen moeten met dit risico rekening houden wanneer zij overwegen een patiënt voor de volwassen leeftijd te behandelen.

Waarom is ViraferonPeg goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van ViraferonPeg 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 chronische infectie met hepatitis C-virus bij volwassenen en kinderen. Er is ook sprake van een duidelijk hoger genezingspercentage bij patiënten met chronische hepatitis C type 1 wanneer zij de drievoudige behandeling van ViraferonPeg in combinatie met ribavirine en boceprevir krijgen.

Overige informatie over ViraferonPeg:

De Europese Commissie heeft op 29 mei 2000 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van ViraferonPeg verleend.

Het volledige EPAR voor ViraferonPeg is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig heeft over de behandeling met ViraferonPeg.

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