



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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

# PegIntron

## Πεγκιντερφερόνη άλφα-2β

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του PegIntron. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου PegIntron.

### Τι είναι το PegIntron;

Το PegIntron είναι φάρμακο που περιέχει τη φαρμακτική ουσία πεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος και ως προγεμισμένη πένα μίας χρήσης. Οι φαρμακοτεχνικές αυτές μορφές περιέχουν 50, 80, 100, 120 και 150 μικρογραμμάρια πεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε 0,5 ml.

### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το PegIntron;

Το PegIntron χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C (ηπατική νόσος οφειλόμενη σε λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C) σε ασθενείς ηλικίας τριών ετών και άνω.

Σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), το PegIntron μπορεί να χορηγείται σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει κατά το παρελθόν θεραπεία ή έχουν υποβληθεί σε ανεπιτυχείς θεραπείες. Το PegIntron μπορεί να χορηγείται στο πλαίσιο τριπλής θεραπείας συνδυασμού με ριμπαβιρίνη και μοσεπρεβίρη, σε ενήλικες με ηπατίτιδα C τύπου 1 των οποίων το ήπαρ έχει υποστεί βλάβη αλλά εξακολουθεί να λειτουργεί κανονικά (αντικαταστάσιμη ηπατική νόσος). Σε άλλους ενήλικες, στο αίμα των οποίων έχει ανιχνευθεί ο ιός της ηπατίτιδας C, περιλαμβανομένων ασθενών με ταυτόχρονη λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), το PegIntron χορηγείται είτε σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη (διπλή θεραπεία) είτε μόνο του (ως μονοθεραπεία) σε περίπτωση που οι ασθενείς δεν μπορούν να λάβουν ριμπαβιρίνη.

Η διπλή θεραπεία συνδυασμού με ριμπαβιρίνη χορηγείται επίσης σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας από τριών έως 17 ετών) που δεν έχουν λάβει θεραπεία κατά το παρελθόν, εφόσον το ήπαρ τους εξακολουθεί να λειτουργεί κανονικά.



Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

## Πώς χρησιμοποιείται το PegIntron;

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με PegIntron πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία ασθενών με ηπατίτιδα C. Το PegIntron χορηγείται μία φορά την εβδομάδα με υποδόρια ένεση (κάτω από το δέρμα). Σε ενήλικες, χορηγείται στο πλαίσιο θεραπειών συνδυασμού και η δοσολογία είναι 1,5 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους του ασθενούς, ή ως μονοθεραπεία, σε δοσολογία 0,5 ή 1 μικρογραμμάριο/kg. Σε παιδιά και εφήβους, η δόση είναι 60 μικρογραμμάρια ανά τετραγωνικό μέτρο της σωματικής επιφάνειας (υπολογισμένη σύμφωνα με το ύψος και το βάρος του ασθενούς). Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την κατάσταση του ασθενούς και την ανταπόκρισή του στη θεραπεία, κυμαίνεται δε από έξι μήνες έως ένα έτος. Οι θοοσεις ριμπαβιρίνης και PegIntron μπορεί να χρειάζονται κατάλληλη προσαρμογή εάν ο ασθενής παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανάλογα με τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, ενδέχεται να χρειαστεί διακοπή κάθε συνδυασμού θεραπείας (περιλαμβανομένης της θεραπείας σε συνδυασμό με μπουσεπρεβίρη). Μετά την κατάλληλη εκπαίδευση, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση. Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Πώς δρα το PegIntron;

Η δραστική ουσία του PegIntron, η πεγκιντερφερόνη άλφα-2β, ανήκει στην ομάδα των «ιντερφερονών». Οι ιντερφερόνες είναι φυσικές ουσίες που παράγονται από τον οργανισμό για την άμυνά του έναντι επιθέσεων, όπως λοιμώξεις οφειλόμενες σε ιούς. Ο ακριβής τρόπος δράσης τους κατά την εκδήλωση ιογενών παθήσεων δεν είναι πλήρως γνωστός, ωστόσο εικάζεται ότι δρουν ως ανοσοτροποποιητικά (ουσίες που τροποποιούν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το ανοσοποιητικό σύστημα). Οι ιντερφερόνες μπορούν επίσης να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των ιών.

Η πεγκιντερφερόνη άλφα-2β είναι παρόμοια με την ιντερφερόνη άλφα-2β, η οποία διατίθεται ήδη στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) εδώ και αρκετά χρόνια. Στο PegIntron, η ιντερφερόνη άλφα-2β είναι πεγκυλιωμένη (έχει προσκολληθεί στη χημική ουσία πολυαιθυλενογλυκόλη), γεγονός που επιβραδύνει το ρυθμό με τον οποίο η ουσία αποβάλλεται από τον οργανισμό, με αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας χορήγησης του φαρμάκου. Η ιντερφερόνη άλφα-2β που περιέχεται στο PegIntron παράγεται με την «τεχνολογία της ασυνδυασμένου DNA»: ένα βακτήριο λαμβάνει ένα γονίδιο (DNA) το οποίο το καθιστά ικανό να παράγει ιντερφερόνη άλφα-2β. Η ιντερφερόνη άλφα 2β που προκύπτει από την υποκατάσταση αυτή δρα με τον ίδιο τρόπο όπως και η ιντερφερόνη άλφα που παράγεται με φυσικό τρόπο.

## Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το PegIntron;

Διενεργήθηκαν πέντε βασικές μελέτες για τη σύγκριση του PegIntron, με ή χωρίς ριμπαβιρίνη, με την ιντερφερόνη άλφα 2β, στις οποίες μετείχαν συνολικά περισσότεροι από 6.000 ενήλικες με ηπατίτιδα C, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, περιλαμβανομένων και 328 ασθενών με κίρρωση και 50 ασθενών που είχαν επίσης προσβληθεί από HIV. Ο συνδυασμός του PegIntron με ριμπαβιρίνη μελετήθηκε επίσης σε μία μελέτη στην οποία μετείχαν 1.354 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενες ανεπιτυχείς θεραπείες, καθώς και σε μία μελέτη στην οποία μετείχαν 107 παιδιά και έφηβοι ηλικίας από τριών έως 17 ετών που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν τα επίπεδα του ιού της ηπατίτιδας C στο αίμα πριν και έξι μήνες ή ένα έτος μετά τη θεραπεία, καθώς και κατά το διάστημα παρακολούθησης, έξι μήνες αργότερα. Ορισμένες μελέτες εξέτασαν επίσης τις ενδείξεις βελτίωσης της κατάστασης του ήπατος.

Σε δύο βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1.503 ενήλικες ασθενείς με ηπατίτιδα C τύπου 1 και αντιρροπούμενη ηπατική νόσο συγκρίθηκε η δράση του PegIntron στο πλαίσιο τριπλής θεραπείας συνδυασμού με ριμπαβιρίνη και μοσεπρεβίρη, με τη δράση του PegIntron σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη μόνο. Στην πρώτη μελέτη μετείχαν ασθενείς που δεν είχαν λάβει κατά το παρελθόν θεραπεία, ενώ στη δεύτερη μελέτη μετείχαν ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ανεπιτυχείς θεραπείες. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας στις εν λόγω μελέτες ήταν ο αριθμός των ασθενών στο αίμα των οποίων δεν ανιχνεύτηκε ο ιός της ηπατίτιδας C 24 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας και, οι οποίοι μπορούσαν, επομένως, να θεωρηθούν ότι είχαν θεραπευτεί.

## **Ποιο είναι το όφελος του PegIntron σύμφωνα με τις μελέτες;**

Σε ενήλικες, το PegIntron ήταν πιο αποτελεσματικό από την ιντερφερόνη άλφα-2β σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία. Περίπου ένα τέταρτο των ασθενών ανταποκρίθηκαν στη μονοθεραπεία με PegIntron και περίπου οι μισοί από τους ασθενείς ανταποκρίθηκαν στον συνδυασμό PegIntron και ριμπαβιρίνης. Ο συνδυασμός PegIntron και ριμπαβιρίνης ήταν αποτελεσματικός σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και σε ασθενείς που είχαν προσβληθεί από HIV. Περίπου το ένα τέταρτο των ενηλίκων που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη αποτυχημένη θεραπεία και περίπου τα δύο τρίτα των παιδιών και των εφήβων ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία συνδυασμού PegIntron και ριμπαβιρίνης.

Στις μελέτες της τριπλής θεραπείας σε ασθενείς με ηπατίτιδα C τύπου 1 και με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο διαπιστώθηκε ότι το PegIntron ήταν πιο αποτελεσματικό σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη και μοσεπρεβίρη από ό,τι σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη μόνο. Η τριπλή θεραπεία οδήγησε σε αύξηση περίπου κατά 30% του αριθμού των ασθενών οι οποίοι ανταποκρίθηκαν άμεσα στη θεραπεία, χωρίς να έχουν λάβει προηγούμενη αγωγή και θεραπεύτηκαν. Στους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει κατά το παρελθόν αγωγή, παρατηρήθηκε αύξηση 40%.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το PegIntron;**

Σε ενήλικες, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του PegIntron (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ιογενείς λοιμώξεις, φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος), αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα των ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκοκυττάρων), απώλεια όρεξης, κατάθλιψη, ανησυχία, συναισθηματική αστάθεια (μεταβολές διάθεσης), δυσκολία στη συγκέντρωση, αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), πονοκέφαλος, ζάλη, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), βήχας, έμετος, ναυτία, κεντρικοί πόνοι (πόνος στο στομάχι), διάρροια, ξηροστομία, αλωπεκία (απώλεια μαλλιών), κνησμός (κνησμός), ξηροδερμία, εξάνθημα, μυαλγία (πόνος στους μυς), αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις), μύοσκελετικός πόνος (πόνος στους μυς και τα οστά), αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, κόπωση, αδυναμία, ευερεθιστότητα, ρίγη, πυρεξία (πυρετός), συμπτώματα κούρασης και απώλεια βάρους. Σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν PegIntron σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη παρατηρήθηκαν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες, παρά το γεγονός ότι η μειωμένη ανάπτυξη εμφανίστηκε σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το PegIntron περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το PegIntron δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) σε οποιοδήποτε είδος ιντερφερόνης ή οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Το PegIntron δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή πάθηση, σοβαρά ηπατικά προβλήματα, μη ελεγχόμενη νόσο του θυρεοειδούς, επιληψία ή άλλα προβλήματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή νόσο ή ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα (νόσος που προκαλείται όταν το αμυντικό σύστημα του οργανισμού επιτίθεται στους φυσιολογικούς ιστούς), ή σε παιδιά ή εφήβους με ιστορικό σοβαρών ψυχικών διαταραχών, ειδικότερα κατάθλιψη σοβαρής μορφής, τάσεις ή απόπειρες

αυτοκτονίας. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών του PegIntron περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Επειδή το PegIntron συνδέεται με ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η κατάθλιψη, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το PegIntron συνδέεται επίσης με την απώλεια βάρους και τη μειωμένη ανάπτυξη σε παιδιά και εφήβους. Οι γιατροί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τον κίνδυνο αυτό όταν αποφασίζουν να χορηγήσουν το φάρμακο σε ανήλικους ασθενείς.

### **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το PegIntron;**

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του PegIntron υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Η επιτροπή επεσήμανε ότι η διπλή θεραπεία συνδυασμού με ριμπαβιρίνη αποδείχθηκε πιο αποτελεσματική για την αντιμετώπιση της χρόνιας λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C σε ενήλικες και παιδιά. Σημαντική αύξηση στα ποσοστά ίασης των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C τύπου 1 σημειώθηκε επίσης κατά τη χορήγηση τριπλής θεραπείας με PegIntron σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη και μοσεπρεβίρη .

### **Λοιπές πληροφορίες για το PegIntron:**

Στις 25 Μαΐου 2000 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το PegIntron.

Η πλήρης EPAR του PegIntron διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το PegIntron, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή συμβουλευθείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 03-2012

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ