



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

Résumé EPAR à l'intention du public

PegIntron

peginterféron alpha-2b

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à PegIntron. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de PegIntron.

Qu'est-ce que PegIntron?

PegIntron est un médicament qui contient le principe actif peginterféron alpha-2b. Il est disponible sous la forme de poudre et de solvant pour solution injectable et en stylo prérempli à usage unique. Ils contiennent 50, 80, 100, 120 ou 150 microgrammes de peginterféron alpha-2b pour 0,5 ml.

Dans quel cas PegIntron est-il utilisé?

PegIntron est utilisé dans le traitement de l'hépatite C chronique (maladie du foie due à une infection par le virus de l'hépatite C) chez les patients âgés de trois ans et plus.

Chez l'adulte (âgé de 18 ans et plus), PegIntron peut être utilisé chez des patients qui n'ont pas été traités auparavant ou dont le traitement antérieur a échoué. PegIntron peut être administré en trithérapie en association avec la ribavirine et le bocéprévir, aux adultes présentant une hépatite C de type 1, lorsque le foie est endommagé, mais fonctionne encore normalement (maladie hépatique compensée). Chez d'autres adultes, chez lesquels le virus de l'hépatite C est présent dans le sang, notamment chez des patients également infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), PegIntron est administré soit en association avec la ribavirine (bithérapie), soit seul, lorsqu'ils ne peuvent pas prendre de la ribavirine.

La bithérapie en association avec la ribavirine est également utilisée chez les enfants et les adolescents (âgés de trois à 17 ans) n'ayant pas été traités antérieurement, dans la mesure où leur foie fonctionne encore normalement.



Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment PegIntron est-il utilisé?

Le traitement par PegIntron doit être mis en place et suivi par un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients atteints d'hépatite C. PegIntron doit être administré par injection sous la peau une fois par semaine. Chez l'adulte, il est utilisé dans des traitements d'association, à raison de 1,5 microgramme par kilogramme de poids corporel, ou seul à la dose de 0,5 ou 1,0 microgramme/kg. Chez l'enfant et l'adolescent, la dose est de 60 microgrammes par mètre carré de surface corporelle (calculée à partir de la taille et du poids du patient). La durée du traitement dépend de l'état du patient et de sa réponse au traitement et peut aller de six mois à un an. Il peut être nécessaire d'ajuster les doses de ribavirine et de PegIntron en cas d'effets indésirables. Selon la gravité de ces derniers, il peut être nécessaire d'arrêter complètement le traitement (y compris le bocéprévir). Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes le médicament après avoir reçu une formation à cet effet. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment PegIntron agit-il?

Le principe actif de PegIntron, le peginterféron alpha-2b, appartient à la classe des «interférons», des substances produites naturellement par le corps pour l'aider à lutter contre les attaques telles que les infections dues à des virus. Leur mode d'action antiviral exact n'est pas complètement élucidé, mais on pense qu'ils agissent comme des immunomodulateurs (substances qui modifient le mode de fonctionnement du système immunitaire). Ils peuvent également empêcher la multiplication des virus.

Le peginterféron alpha-2b est similaire à l'interféron alpha-2b, qui est disponible dans l'Union européenne (UE) depuis plusieurs années. Dans PegIntron, l'interféron alpha-2b a été «pégylé» (lié à un composé chimique appelé polyéthylène glycol). Cela permet de ralentir le rythme auquel la substance est éliminée du corps et ainsi d'administrer le médicament moins fréquemment. L'interféron alpha-2b présent dans PegIntron est produit par une méthode appelée «technique de l'ADN recombinant»: il est produit par une bactérie ayant reçu un gène (ADN) lui permettant de produire de l'interféron alpha-2b. Cette substance de substitution agit de la même façon que l'interféron alpha produit naturellement.

Quelles études ont été menées sur PegIntron?

PegIntron, avec ou sans Ribavirine, a été comparé à l'interféron alpha-2b dans le cadre de cinq études principales incluant au total plus de 6 000 adultes présentant une hépatite C, qui n'avaient pas été traités auparavant, parmi lesquels 328 patients atteints d'une cirrhose et 507 patients également infectés par le VIH. L'association de PegIntron avec la ribavirine a également été étudiée dans le cadre d'une étude incluant 1 354 adultes dont le traitement antérieur avait échoué et d'une étude incluant 107 enfants et adolescents âgés de trois à 17 ans, qui n'avaient pas reçu de traitement auparavant. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le taux de virus de l'hépatite C circulant dans le sang avant et après six mois ou un an de traitement et lors du «suivi», six mois plus tard. Certaines études ont également porté sur des signes d'amélioration de l'état du foie.

Deux études principales incluant 1 503 patients adultes, atteints d'une hépatite C de type 1 et d'une maladie hépatique compensée, ont porté sur l'effet de PegIntron utilisé en trithérapie en association avec la ribavirine et le bocéprévir, comparé à l'effet de PegIntron et de la ribavirine utilisés seuls. La première étude incluait des patients qui n'avaient pas été traités auparavant, tandis que la seconde étude incluait des patients dont le traitement antérieur avait échoué. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité dans ces études était le nombre de patients qui ne présentaient pas de virus de l'hépatite

C détectable dans leur sang 24 semaines après la fin du traitement et qui pouvaient dès lors être considérés comme étant guéris.

Quel est le bénéfice démontré par PegIntron au cours des études?

Chez les adultes, PegIntron s'est avéré plus efficace que l'interféron alpha-2b chez les patients qui n'avaient pas été traités auparavant, avec environ un quart des patients répondant à PegIntron seul et près de la moitié répondant à l'association de PegIntron et ribavirine. L'association de PegIntron avec la ribavirine s'est avérée efficace chez les patients présentant une cirrhose et chez les patients infectés par le VIH. Près d'un quart des adultes dont le traitement antérieur avait échoué et les deux tiers environ des enfants et des adolescents ont répondu au traitement par PegIntron et ribavirine.

Dans les études menées sur la trithérapie chez des patients atteints d'une hépatite C de type 1 et d'une maladie hépatique compensée, PegIntron utilisé en association avec la ribavirine et le bocéprévir s'est avéré plus efficace que la bithérapie d'association de PegIntron et de ribavirine seule. La trithérapie a conduit à une augmentation d'environ 30 % du nombre de patients répondeurs rapides, non traités auparavant, qui ont guéri. Une augmentation de 40 % a été observée chez les patients qui avaient été traités antérieurement.

Quel est le risque associé à l'utilisation de PegIntron?

Chez les adultes, les effets indésirables les plus couramment observés sous PegIntron (chez plus d'un patient sur 10) sont: infection virale, pharyngite (mal de gorge), anémie (faible nombre de globules rouges), neutropénie (faible nombre de lymphocytes neutrophiles, un type de globules blancs), perte d'appétit, dépression, anxiété, instabilité émotionnelle (sautes d'humeur), concentration altérée, insomnie (difficulté à dormir), maux de tête, sensation vertigineuse, dyspnée (difficulté à respirer), toux, vomissements, nausée (sensation de malaise), douleurs abdominales (mal au ventre), diarrhée, sécheresse buccale, alopecie (chute de cheveux), prurit (démangeaisons), peau sèche, éruption cutanée, myalgie (douleurs musculaires), arthralgie (douleurs articulaires), douleurs musculo-squelettiques (douleurs dans les muscles et les os), réactions au point d'injection, inflammation au point d'injection, fatigue, asthénie (faiblesse), irritabilité, frissons, pyrexie (fièvre), symptômes pseudo-grippaux et perte de poids. Chez les enfants et les adolescents ayant reçu PegIntron en association avec la ribavirine, les effets indésirables étaient similaires à ceux des adultes, bien qu'un retard de croissance ait également été observé chez plus d'un patient sur 10. Pour une description complète des effets indésirables observés sous PegIntron, voir la notice.

PegIntron ne doit pas être utilisé chez des patients présentant une hypersensibilité (allergie) aux interférons ou à l'un des autres composants. PegIntron ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'une maladie grave, de graves problèmes du foie, de troubles thyroïdiens non contrôlés, d'épilepsie ou d'autres problèmes du système nerveux central. Il ne doit pas être utilisé chez les patients ayant des antécédents de maladie cardiaque grave ou de maladie auto-immune (une maladie provoquée par le propre système de défense du corps attaquant les tissus normaux), ni chez les enfants ou les adolescents ayant eu des troubles mentaux graves, en particulier une dépression grave, des pensées suicidaires ou fait des tentatives de suicide. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

PegIntron étant associé à des effets indésirables tels que la dépression, les patients doivent être étroitement surveillés pendant le traitement. PegIntron est également associé à une perte de poids et à un retard de croissance chez les enfants et les adolescents. Les médecins doivent tenir compte de ce risque quand ils décident de traiter un patient avant l'âge adulte.

Pourquoi PegIntron a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de PegIntron sont plus importants que ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Le comité a noté que la bithérapie en association avec la ribavirine s'est avérée efficace contre l'infection chronique par le virus de l'hépatite C chez les adultes et les enfants. Il a également été observé une augmentation sensible des taux de guérison chez les patients atteints d'une hépatite C chronique de type 1, lorsqu'ils recevaient la trithérapie associant PegIntron avec la ribavirine et le bocéprévir.

Autres informations relatives à PegIntron:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE pour PegIntron, le 25 mai 2000.

L'EPAR complet relatif à PegIntron est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par PegIntron, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 03-2012.

Ce médicament n'est plus autorisé