



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

15 février 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 18 septembre 2000 (JO du 23 septembre 2000).

INFERGEN 9 microgrammes, solution injectable

Boîte de 1 flacon (CIP: 352 144-9), boîte de 6 (CIP: 352 145-5), boîte de 12 (CIP: 352 146-1)

Laboratoire CHIESI S.A.

interferon alfacon-1

Liste I

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Médicament soumis à une prescription initiale semestrielle réservée aux spécialistes et/ou services spécialisés en gastro-entérologie, hépatologie, médecine interne ou infectiologie

Renouvellement non restreint

Dates de l'AMM : 1^{er} février 1999, rectificatif : 27 juillet 2005

Motif de la demande :Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

interferon alfacon-1

1.2. Indications

Traitement de l'hépatite chronique chez les patients âgés de 18 ans et plus, avec marqueurs sériques du virus de l'hépatite C (VHC), en particulier les patients ayant un taux sérique élevé de transaminases sans maladie hépatique décompensée et qui ont un ARN-VHC sérique positif.

Les recommandations officielles en cours sur le bon usage des interférons, dans le traitement des patients souffrant d'hépatite C chronique, devront être prises en considération.

L'interféron alfacon-1 sera utilisé en monothérapie essentiellement en cas d'intolérance ou de contre indication à la ribavirine.

1.3. Posologie

Le traitement avec INFERGEN sera initié sous la supervision d'un médecin ayant l'expérience du traitement de cette maladie.

En cas d'administration de l'association interféron alfacon-1 et ribavirine, veuillez également consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit de la ribavirine.

Adultes: 9 microgrammes 3 fois par semaine administrés sous forme d'injection unique sous-cutanée que l'interféron alfacon-1 soit administré en monothérapie ou associé à la ribavirine. Les données relatives à l'association interféron alfacon-1 et ribavirine sont limitées.

En association, la posologie de la ribavirine est de 1000 à 1200 mg par jour en deux prises, en fonction du poids du patient (1000 mg par jour si le poids du patient est inférieur à 75 kg ; 1200 mg par jour si le poids du patient est supérieur ou égal à 75 kg)

Pour les patients avec un génotype 1, la durée de traitement devra généralement être de 12 mois.

Pour les patients avec un génotype non-1, la durée de traitement peut être de 24 semaines, la décision de poursuivre la thérapie jusqu'à 1 an devra se faire sur la prise en compte d'autres facteurs pronostiques (i.e. âge supérieur à 40 ans, sexe masculin, fibrose septale).

Pour les patients ne présentant pas d'amélioration après 3-4 mois de traitement à la dose de 9 microgrammes, il faut envisager un arrêt du traitement.

Si des effets indésirables se manifestent pendant le traitement par INFERGEN, la dose pourra être réduite ou le traitement pourra être arrêté jusqu'à amélioration de ces effets indésirables. Le traitement pourra être repris dès que les effets indésirables seront à nouveau supportables. Une réduction de dose d'INFERGEN au-dessous de 7,5 microgrammes n'est pas recommandée. Si une intolérance persistante ou récurrente se développe malgré un ajustement adéquat de la dose, ou si la maladie progresse, le traitement devra être arrêté.

Enfants et adolescents : La sécurité et l'efficacité d'INFERGEN chez les patients de moins de 18 ans porteurs d'une infection par le virus de l'hépatite chronique C n'ont pas été étudiées.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 26 avril 2000

En l'état actuel du dossier, dans le cadre d'une monothérapie (contre-indication à l'association ribavirine et interféron alpha-2b), INFERGEN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à l'interféron alpha-2 b.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

L : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS
L03 : IMMUNOSTIMULANTS
L03A : CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS
L03AB : INTERFERONS
L03AB09 : Interféron alfacon-1

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison (interférons alfa non pégylés)

Il s'agit des interférons alfa indiqués dans le traitement de l'hépatite chronique C :

- interféron alfa-2 a - ROFERON-A (plusieurs indications dont l'hépatite C)
- interféron alfa-2 b - INTRONA (plusieurs indications dont l'hépatite C)
- interféron alfa-2 b - VIRAFERON

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Interférons pégylés :

- peginterféron alpha 2a – PEGASYS
- peginterféron alpha-2 b – VIRAFERONPEG

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

L'efficacité et la tolérance de l'interféron alfacon-1 en association avec la ribavirine ont été évaluées dans une étude¹ en ouvert.

Cette étude a comparé l'efficacité de 2 posologies d'interféron alfacon-1 (9 ou 18 microgrammes 3 fois/semaine en injection sous cutanée) en association avec la ribavirine chez des patients naïfs souffrant d'hépatite chronique C.

¹ Fattovich G et al. A randomized trial of consensus interferon in combination with ribavirine as initial treatment for chronic hepatitis C. Journal of hepatology 2003; 39:843-849

Elle a inclus 193 patients âgés de 18 à 65 ans, présentant une élévation des ALAT au moins depuis 6 mois, un ARN-VHC sérique positif et une hépatite chronique C histologiquement prouvée par une biopsie hépatique.

Les patients ont reçu :

- 9 ou 18 microgrammes d'interféron alfacon-1 trois fois par semaine
- 1000/1200 milligrammes par jour de ribavirine

pendant 24 semaines (pour les patients de génotypes 2 et 3) ou 48 semaines (pour les patients de génotype 1).

Le critère principal de jugement était la réponse virologique prolongée (négativation de l'ARN-VHC en dessous du seuil de détection (100 copies/ml) 24 semaines après l'arrêt du traitement).

Résultats

Chez les patients de génotype 1 : 24 semaines après la fin du traitement, le taux de maintien de la réponse virologique était de 40 % dans le groupe recevant 9 microgrammes d'interféron alfacon-1.

Chez les patients de génotypes 2 et 3 : 24 semaines après la fin du traitement, le taux de maintien de la réponse virologique était de 69 % dans le groupe recevant 9 microgrammes d'interféron alfacon-1.

Les données de tolérance relatives au traitement en association avec la ribavirine sont limitées. A l'exception du pourcentage de survenue des anémies, il semble qu'il n'y ait pas de différence significative entre les pourcentages d'évènements indésirables observés avec INFERGEN en monothérapie et INFERGEN en bithérapie (cf.RCP)

Conclusion

Dans l'étude ayant évalué la réponse virologique 24 semaines après l'arrêt du traitement chez des patients ayant un ARN-VHC sérique positif et une hépatite chronique C histologiquement prouvée par une biopsie hépatique, les résultats de l'association interféron alfacon-1 avec la ribavirine ont été du même ordre que ceux obtenus avec les autres interférons alfa non pégylés associés à la ribavirine.

Il semble qu'il n'y ait pas de différence significative entre les pourcentages d'effets indésirables observés avec INFERGEN en monothérapie et INFERGEN en bithérapie (cf.RCP)

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT
--

Les conditions de prescription et de distribution ne permettent pas de disposer des données concernant l'utilisation de la spécialité INFERGEN sur le panel EPPM.

La Commission ne dispose pas d'autres données sur les conditions réelles d'utilisation.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

La gravité de l'hépatite C est liée au passage fréquent à la chronicité qui peut entraîner des complications à long terme : cirrhoses, carcinomes hépatocellulaires.

Il s'agit d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen dans cette indication.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de référence est l'association interféron alfa pegylé plus ribavirine.

L'interféron alfa (non pegylé) est utilisé :

- en monothérapie chez les patients ayant une contre-indication ou une intolérance à la ribavirine et à l'interféron alfa pegylé.
- en bithérapie chez les patients ayant une contre-indication ou une intolérance à l'interféron alfa pegylé.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Dans l'attente d'une réévaluation nécessitée par l'évolution des connaissances médicales, avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

6.3.1. Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

6.3.2. Taux de remboursement : 65%