



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/14511/2014  
EMA/H/C/000136

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

### Rebif

interferonum beta-1a

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Rebif. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Rebif.

### Co je Rebif?

Rebif je injekční roztok v předplněných injekčních stříkačkách, předplněných perech a zásobních vložkách. Injekční stříkačky a předplněná pera obsahují 8,8 mikrogramů, 22 mikrogramů nebo 44 mikrogramů léčivé látky – interferonu beta-1a. Zásobní vložky obsahují celkem 66 mikrogramů nebo 132 mikrogramů interferonu beta-1a a jsou určeny k podání několika dávek za použití elektronického injekčního zařízení, které aplikuje jednotlivé dávky s obsahem 8,8 mikrogramů, 22 mikrogramů nebo 44 mikrogramů léčivé látky.

### K čemu se přípravek Rebif používá?

Přípravek Rebif se používá k léčbě pacientů s relabující roztroušenou sklerózou. Jedná se o typ roztroušené sklerózy, při které pacienti trpí záchvaty (relapsy) mezi obdobími bez příznaků. Účinnost přípravku Rebif dosud nebyla prokázána u pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou (typem roztroušené sklerózy, která se objevuje po relabující roztroušené skleróze) probíhající bez relapsů.

Přípravek Rebif je možné použít rovněž u pacientů, kteří prodělali jednu izolovanou demyelinizační příhodu (při které dochází k poškození ochranné vrstvy kolem nervů) doprovázenou zánětem. Používá se tehdy, jestliže je u pacienta předpokládáno vysoké riziko rozvoje roztroušené sklerózy. Před použitím přípravku Rebif je nutné, aby lékaři vyloučili další příčiny příznaků.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.



## Jak se přípravek Rebif používá?

Léčbu přípravkem Rebif by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou roztroušené sklerózy.

Doporučená dávka přípravku Rebif je 44 mikrogramů podávaných třikrát týdně podkožní injekcí. U pacientů, kteří tuto vyšší dávku nesnáší, se doporučuje dávka 22 mikrogramů.

Při zahájení léčby přípravkem Rebif by měla být dávka zvyšována postupně, aby se zabránilo nežádoucím účinkům. Úvodní dávka by měla činit 8,8 mikrogramů třikrát týdně po dobu prvních dvou týdnů, následně by pak měla být podávána dávka 22 mikrogramů třikrát týdně po dobu dalších dvou týdnů. Poté je možné podávat třikrát týdně dávku 44 mikrogramů. Pro zahájení léčby jsou k dispozici speciální balení se správným množstvím injekčních stříkaček nebo zásobních vložek. Elektronické injekční zařízení používané se zásobními vložkami je naprogramováno tak, aby aplikovalo správné dávky přípravku Rebif při zahájení léčby i ve fázi standardního dávkování.

Po patřičném zaškolení si pacienti mohou přípravek Rebif aplikovat sami. Lékař může pacientovi doporučit, aby za účelem zmírnění chřipkových příznaků, které se mohou vyskytnout jako nežádoucí účinek léčby, užil před každou injekcí a během 24 hodin po ní lék proti horečce a bolesti. Všichni pacienti by měli být vyšetřeni minimálně jednou za dva roky.

## Jak přípravek Rebif působí?

Roztroušená skleróza je onemocnění postihující nervy, při kterém zánět ničí ochrannou vrstvu kolem nervů (dochází k tzv. demyelinizaci). Interferon beta-1a, léčivá látka v přípravku Rebif, patří do skupiny „interferonů“. Interferony jsou látky přirozeně produkované lidským tělem a jejich úkolem je pomáhat v boji proti napadení organismu, například virovými infekcemi. Přesný mechanismus účinku přípravku Rebif u roztroušené sklerózy zatím není zcela znám, ale interferon beta zřejmě zklidňuje imunitní systém a zabraňuje relapsům roztroušené sklerózy.

Interferon beta-1a se vyrábí metodou označovanou jako „technologie rekombinantní DNA“: je vytvářen buňkami, do kterých byl vložen gen (DNA), díky němuž jsou schopné produkovat interferon beta-1a. Náhradní interferon beta-1a působí stejným způsobem jako přirozeně vytvářený interferon beta.

## Jak byl přípravek Rebif zkoumán?

Přípravek Rebif byl zkoumán u 560 pacientů s relabující roztroušenou sklerózou, kteří za poslední dva roky prodělali minimálně dva relapsy. Pacientům byl podáván buď přípravek Rebif (v dávce 22 nebo 44 mikrogramů), nebo placebo (neúčinný přípravek) po dobu dvou let. Studie byla poté prodloužena na čtyři roky. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet relapsů, které pacienti prodělali. Přípravek Rebif byl rovněž zkoumán na pacientech se sekundární progresivní roztroušenou sklerózou. Tato studie sledovala po dobu tří let schopnost přípravku zabránit progresi invalidity.

Přípravek Rebif byl rovněž srovnáván s placebem u 515 pacientů, kteří prodělali jednu izolovanou demyelinizační příhodu. Těmto pacientům bylo po dobu dvou let podáváno buď placebo, nebo přípravek Rebif (v dávce 44 mikrogramů jednou nebo třikrát týdně). Hlavním měřítkem účinnosti byla doba, za kterou se u pacientů rozvinula roztroušená skleróza, přičemž k měření byla použita standardní kritéria k diagnostice roztroušené sklerózy.

## Jaký přínos přípravku Rebif byl prokázán v průběhu studií?

Přípravek Rebif byl v rámci snižování počtu relapsů u relabující roztroušené sklerózy účinnější než placebo. Ve srovnání s placebem byl počet relapsů snížen za období dvou let přibližně o 30 % jak u přípravku Rebif v dávce 22 mikrogramů, tak u přípravku Rebif v dávce 44 mikrogramů, a za období

čtyř let o 22 % (přípravek Rebif v dávce 22 mikrogramů) a o 29 % (přípravek Rebif v dávce 44 mikrogramů).

V rámci studie pacientů s progresivní roztroušenou sklerózou neměl přípravek Rebif žádný významný účinek na progresi invalidity, nicméně výskyt relapsů byl snížen přibližně o 30 %. Určitý účinek na progresi invalidity byl pozorován, avšak pouze u pacientů, kteří prodělali relapsy v průběhu dvou let před zahájením studie.

Ve studii na pacientech, kteří prodělali jednu izolovanou demyelinizační příhodu, byla pravděpodobnost rozvinutí roztroušené sklerózy v období 24 měsíců u pacientů léčených přípravkem Rebif nižší než u pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Pravděpodobnost rozvinutí roztroušené sklerózy v období 24 měsíců činila 62,5 % u pacientů užívajících přípravek Rebif třikrát týdně (a 75,5 % u pacientů užívajících přípravek Rebif jednou týdně) ve srovnání s 85,8 % u pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

### **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Rebif?**

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Rebif (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou chřipkové příznaky, neutropenie, lymfopenie a leukopenie (nízký počet bílých krvinek), trombocytopenie (nízký počet krevních destiček), anémie (nízký počet červených krvinek), bolest hlavy, zánět a další reakce v místě vpichu injekce a zvýšené hodnoty transamináz (jaterních enzymů). Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Rebif je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Rebif nesmějí užívat osoby s přecitlivělostí (alergií) na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku. Léčba přípravkem Rebif nesmí být zahájena v průběhu těhotenství. Pokud žena otěhotní v průběhu užívání tohoto přípravku, měla by se poradit se svým lékařem. Přípravek Rebif rovněž nesmějí užívat pacienti, kteří trpí těžkou depresí nebo mají sebevražedné myšlenky.

### **Na základě čeho byl přípravek Rebif schválen?**

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Rebif převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

### **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Rebif?**

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Rebif byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Rebif zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

### **Další informace o přípravku Rebif:**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Rebif platné v celé Evropské unii dne 4. května 1998.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Rebif je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Další informace o léčbě přípravkem Rebif naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 01-2014.