



EMA/681255/2015
EMA/H/C/000246

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Rebetol

Ribavirin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Rebetol. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Rebetol zu gelangen.

Was ist Rebetol?

Rebetol ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ribavirin enthält. Es ist als Kapseln (200 mg) und als Lösung zum Einnehmen (40 mg/ml) erhältlich.

Wofür wird Rebetol angewendet?

Rebetol wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Hepatitis C (eine durch eine Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus hervorgerufene Lebererkrankung) angewendet. Es kann auch bei zuvor unbehandelten Patienten ab einem Alter von drei Jahren angewendet werden, deren Leber nicht richtig arbeitet.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Rebetol angewendet?

Die Behandlung mit Rebetol sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung chronischer Hepatitis C besitzt.

Die Dosis von Rebetol richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten und beträgt fünf bis sechs Kapseln täglich. Bei Kindern mit einem Körpergewicht von 47 bis 65 kg beträgt die Dosis 3 und 4 Kapseln. Kinder über 3 Jahre und Jugendliche, die unter 47 kg wiegen oder die keine Kapseln schlucken können, sollten die Lösung zum Einnehmen mit einer Dosis von 15 mg pro Kilogramm Körpergewicht nehmen. Rebetol wird täglich in zwei geteilten Dosen (morgens und abends) mit den Mahlzeiten eingenommen. Die Behandlungsdauer hängt vom Zustand des Patienten sowie von seinem



Ansprechen auf die Behandlung ab und reicht von sechs Monaten bis zu einem Jahr. Bei Patienten, bei denen Nebenwirkungen auftreten, muss die Dosis gegebenenfalls angepasst werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Rebetol?

Der Wirkstoff in Rebetol, Ribavirin, ist ein antiviraler (gegen Viren gerichteter) Wirkstoff aus der Klasse der „Nukleosid-Analoga“ (Wirkstoffe, die mit DNA-Bausteinen strukturverwandt sind). Rebetol beeinträchtigt vermutlich die Produktion oder die Funktion der viralen DNA und RNA, die die Viren benötigen, um zu überleben und sich zu vermehren. Mit Rebetol allein kann jedoch das Hepatitis-C-Virus nicht aus dem Körper beseitigt werden.

Wie wurde Rebetol untersucht?

Rebetol wurde bei insgesamt über 6 000 Erwachsenen, die zuvor noch nicht behandelt worden waren, untersucht. Darunter befanden sich 328 Patienten mit Leberzirrhose und 507 Patienten, die zusätzlich mit HIV infiziert waren. Außerdem wurde Rebetol bei 1 699 Erwachsenen untersucht, die nach einer vorherigen Behandlung einen Rückfall erlitten hatten oder deren vorherige Behandlung versagt hatte. Rebetol wurde außerdem bei 177 Kindern und Jugendlichen im Alter von drei bis 17 Jahren untersucht, die zuvor noch nicht behandelt worden waren. In allen Studien wurde Rebetol in Kombination mit Interferon alfa-2b oder Peginterferon alfa-2b gegeben. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in den meisten Studien die Menge an Viren im Blut vor und nach sechsmonatiger oder einjähriger Behandlung sowie bei der Nachuntersuchung sechs Monate später. Einige Studien untersuchten auch Zeichen für eine Verbesserung der Leberfunktion.

In zwei Hauptstudien an 1 503 erwachsenen Patienten mit Hepatitis C Typ 1 und kompensierter Lebererkrankung wurde die Wirkung von Ribavirin im Rahmen einer Dreifachtherapie in Kombination mit Peginterferon alfa-2b und Boceprevir untersucht. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen 24 Wochen nach dem Ende der Behandlung kein Hepatitis C-Virus im Blut mehr nachweisbar war und die daher als geheilt galten.

Zusätzliche Daten aus veröffentlichter Fachliteratur zeigen die positiven Wirkungen von Ribavirin-haltigen Arzneimitteln bei Einnahme in unterschiedlichen Kombinationen, einschließlich der Kombinationen mit Peginterferon alfa-2a und einer Klasse von Arzneimitteln, die als direkt wirkende antivirale Mittel (oder DAAs) bekannt sind.

Welchen Nutzen hat Rebetol in diesen Studien gezeigt?

Bei nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten war Rebetol in Kombination mit Interferon alfa 2b wirksamer als Interferon alfa 2b allein: 41 % der Patienten sprachen auf die Kombinationsbehandlung an und 16 % auf Interferon allein. Die Ansprechraten waren höher, wenn Rebetol in Kombination mit Peginterferon alfa 2b angewendet wurde. Rebetol in Kombination mit Peginterferon alfa 2b war auch bei Erwachsenen mit Zirrhose oder HIV wirksam. Die Kombinationsbehandlung mit Rebetol war bei etwa einem Viertel der Erwachsenen, die nach vorhergehenden Behandlungen einen Rückfall erlitten hatten oder deren vorausgegangene Behandlung nicht wirksam war, und bei über der Hälfte der behandelten Kinder und Jugendlichen wirksam.

In den Studien zur Dreifachtherapie an Patienten mit Hepatitis C Typ 1 und kompensierter Lebererkrankung wurde gezeigt, dass Ribavirin in Kombination mit Peginterferon alfa-2b und Boceprevir wirksamer ist als die Zweifachkombination mit Peginterferon alfa-2b allein.

Dreifachtherapie führte bei zuvor unbehandelten Patienten, die frühzeitig auf die Therapie angesprochen hatten, zu einem etwa 30%igen Anstieg derer, die nach sechs Monaten geheilt waren. Bei zuvor behandelten Patienten wurde ein Anstieg um 40 % beobachtet.

Welches Risiko ist mit Rebetol verbunden?

Hämolytische Anämie (Anämie aufgrund eines zu anomalen Abbaus der roten Blutkörperchen) ist eine sehr häufige Nebenwirkung (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten), die gewöhnlich während der ersten Wochen der Behandlung auftritt. Hämolytische Anämie kann die Herzfunktion des Patienten beeinträchtigen und zu anomalen Testwerten für Wirkstoffe wie Harnsäure und Bilirubin im Blut führen. Es gibt noch einige andere Nebenwirkungen von Rebetol. Einige davon kommen sehr häufig vor (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Rebetol berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Rebetol darf nicht bei Patienten mit schweren Herz- und Blutkrankheiten wie z. B. Thalassämien und Sichelzellenanämie oder bei schwangeren oder stillenden Frauen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Rebetol zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Rebetol gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Der Ausschuss stellte fest, dass Rebetol in Kombination mit anderen Arzneimitteln, einschließlich Peginterferon alfa und DAAs, bei Erwachsenen und Kindern gegen Hepatitis C-Virusinfektionen wirkt.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Rebetol ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Rebetol so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Rebetol aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Rebetol

Am 7. Mai 1999 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Rebetol in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Rebetol finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports) Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Rebetol benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2015 aktualisiert.