



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Rebetol

## ribavirina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Rebetol. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Rebetol.

### Che cos'è Rebetol?

Rebetol è un medicinale che contiene il principio attivo ribavirina. È disponibile in capsule (da 200 mg) e in soluzione orale (da 40 mg/ml).

### Per che cosa si usa Rebetol?

Rebetol è usato in combinazione con altri medicinali per il trattamento di adulti affetti da epatite C protratta nel tempo (una malattia del fegato dovuta a infezione da virus dell'epatite C). Può essere usato anche in pazienti di età pari o superiore a tre anni precedentemente non trattati e con una corretta funzionalità epatica (del fegato).

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

### Come si usa Rebetol?

Il trattamento con Rebetol deve essere avviato e monitorato da un medico esperto nella gestione dell'epatite C protratta nel tempo.

La dose di Rebetol dipende dal peso corporeo del paziente e varia da cinque a sei capsule al giorno negli adulti. Nei bambini il cui peso va dai 47 ai 65 kg la dose varia da tre a quattro capsule. I bambini di età superiore ai tre anni e gli adolescenti di peso inferiore ai 47 kg o che non possono deglutire capsule devono prendere la soluzione orale alla dose giornaliera di 15 mg per chilogrammo di peso corporeo. Rebetol deve essere assunto tutti i giorni con i pasti, in due dosi separate (mattino e sera). La durata del trattamento dipende dalle condizioni del paziente e dalla sua risposta alla terapia e può



variare da sei mesi a un anno. In caso di effetti indesiderati può essere necessario aggiustare il dosaggio. Per maggiori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Come agisce Rebetol?**

Il principio attivo di Rebetol, ribavirina, è un antivirale che appartiene alla classe degli "analoghi nucleosidici". Si ritiene che Rebetol interferisca con la produzione o l'azione del DNA e dell'RNA virali, necessari ai virus per sopravvivere e moltiplicarsi. Rebetol in monoterapia (da solo) è inefficace nell'eliminare il virus dell'epatite C dall'organismo.

## **Quali studi sono stati effettuati su Rebetol?**

Rebetol è stato esaminato in uno studio condotto su oltre 6 000 adulti mai trattati in precedenza, compresi 328 pazienti con cirrosi e 507 pazienti infetti anche da HIV. È stato esaminato anche su 1 699 adulti in cui la malattia era ricomparsa dopo un trattamento precedente o in cui il trattamento precedente non aveva dato risposta. Rebetol è stato esaminato anche su 177 bambini e adolescenti di età compresa fra tre e 17 anni, mai trattati in precedenza. In tutti questi studi, Rebetol è stato somministrato in combinazione con interferone alfa-2b o peginterferone alfa-2b. Nella maggior parte degli studi, il principale indicatore dell'efficacia era la quantità di virus nel sangue prima e dopo sei mesi o un anno di trattamento, nonché nel periodo di controllo a distanza di sei mesi. Alcuni studi hanno esaminato anche i segni di miglioramento delle condizioni epatiche.

Due studi principali cui hanno partecipato 1 503 pazienti adulti con epatite C di tipo 1 e malattia epatica compensata hanno messo a confronto l'effetto di ribavirina in tripla combinazione terapeutica con peginterferone alfa-2b e boceprevir. Il principale indicatore dell'efficacia in questi studi era il numero di pazienti nei quali, a distanza di 24 settimane dalla fine del trattamento, non veniva riscontrato il virus dell'epatite C nel sangue e che pertanto potevano essere considerati guariti.

Ulteriori dati tratti dalla letteratura pubblicata dimostrano gli effetti positivi dei medicinali contenenti ribavirina assunti in varie combinazioni, tra cui le combinazioni contenenti peginterferone alfa-2a e una classe di medicinali detti antivirali ad azione diretta.

## **Quali benefici ha mostrato Rebetol nel corso degli studi?**

Negli adulti mai trattati in precedenza, Rebetol in combinazione con interferone alfa-2b è risultato più efficace dell'interferone alfa-2b in monoterapia, con il 41 % dei pazienti rispondenti al trattamento combinato e il 16 % dei pazienti rispondenti solo a interferone. Le percentuali di risposta sono state più alte quando Rebetol è stato utilizzato in combinazione con peginterferone alfa-2b. Rebetol in combinazione con peginterferone alfa-2b è risultato efficace anche negli adulti affetti da cirrosi o HIV. Il trattamento combinato comprendente Rebetol è stato efficace in circa un quarto degli adulti in cui la malattia era ricomparsa dopo un precedente trattamento o in cui il trattamento precedente non aveva dato risposta, e in oltre la metà dei bambini e degli adolescenti trattati.

Negli studi sulla terapia tripla condotti in pazienti con epatite C di tipo 1 e malattia epatica compensata, ribavirina in associazione a peginterferone alfa-2b e boceprevir si è dimostrata più efficace della duplice combinazione con il solo peginterferone alfa-2b. La combinazione tripla ha portato a un aumento del 30 % del numero di soggetti non trattati in precedenza che hanno risposto precocemente alla terapia e che sono guariti dopo sei mesi. Nei pazienti già sottoposti precedentemente a trattamento si è riscontrato un incremento del 40 %.

## Qual è il rischio associato a Rebetol?

L'anemia emolitica (anemia causata da degradazione anomala di globuli rossi) è un effetto indesiderato comune (osservato in 1-10 pazienti su 100), di solito nel corso delle prime settimane di trattamento. L'anemia emolitica può compromettere la funzionalità cardiaca e causare valori anomali per sostanze quali acido urico e bilirubina nel sangue. Esistono vari altri effetti indesiderati di Rebetol, alcuni dei quali molto comuni (che si manifestano in più di un paziente su 10). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Rebetol, vedere il foglio illustrativo.

Rebetol non deve essere somministrato a pazienti con grave cardiopatia (malattia del cuore) e malattie del sangue, quali la talassemia e l'anemia a cellule falciformi, o in donne incinte o che allattano al seno. Per l'elenco completo delle limitazioni d'uso, vedere il foglio illustrativo.

## Perché è stato approvato Rebetol?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Rebetol sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Il comitato ha osservato che Rebetol in combinazione con altri medicinali, tra cui peginterferone alfa e antivirali ad azione diretta, è efficace contro l'infezione dal virus dell'epatite C protratta nel tempo in adulti e bambini.

## Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Rebetol?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Rebetol sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Rebetol sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

## Altre informazioni su Rebetol

Il 7 maggio 1999 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Rebetol, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Rebetol consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Rebetol, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 10-2015.