



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Rebetol ribavirīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Rebetol*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Rebetol* lietošanu.

Kas ir *Rebetol*?

Rebetol ir zāles, kas satur aktīvo vielu ribavirīnu. Tās ir pieejamas kā kapsulas (200 mg) un kā šķīdums iekšķīgai lietošanai (40 mg/ml).

Kāpēc lieto *Rebetol*?

Rebetol tiek lietotas kombinācijā ar citām zālēm, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar hronisku C hepatītu (C hepatīta vīrusa infekcijas izraisītu aknu slimību). Tās var lietot arī iepriekš neārstētiem pacientiem no trīs gadu vecuma, kuriem aknas darbojas normāli.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Rebetol*?

Rebetol terapiju drīkst uzsākt ārsts, kam ir pieredze hroniska C hepatīta ārstēšanā.

Rebetol deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa svara, un pieaugušajiem tā var būt piecas līdz sešas kapsulas dienā. Bērniem, kuri sver no 45 līdz 65 kg, deva svārstās no 3 līdz 4 kapsulām. Bērniem no trīs gadu vecuma un pusaudžiem, kuri sver mazāk nekā 47 kg vai kuri nevar norīt kapsulas, jālieto šķīdums iekšķīgai lietošanai devā 15 mg uz kilogramu ķermeņa svara dienā. *Rebetol* jāieņem ar ēdienu, dienas devu sadalot divās daļās (rīta un vakara). Terapijas ilgums ir atkarīgs no pacienta stāvokļa un reakcijas uz ārstēšanu, un tas var svārstīties no sešiem mēnešiem līdz gadam. Deva, iespējams, jāpielāgo pacientiem, kuriem rodas blakusparādības. Plašāka informācija ir pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.



Kā *Rebetol* darbojas?

Rebetol aktīvā viela ribavirīns ir "nukleozīdu analoģu" klases pretvīrusu līdzeklis. Uzskata, ka *Rebetol* ietekmē vīrusa DNS un RNS attīstību vai funkciju, līdz ar to nedodot vīrusiem iespēju izdzīvot un vairoties. *Rebetol* vienas pašas nevar atbrīvot organismu no C hepatīta vīrusa.

Kā noritēja *Rebetol* izpēte?

Rebetol tika pētītas, iesaistot kopumā 6000 iepriekš neārstētu pieaugušo, tai skaitā, 328 pacientus ar cirozi un 507 pacientus arī ar HIV infekciju. Turklāt *Rebetol* tika pētītas 1699 pieaugušajiem, kuriem novēroja slimības recidīvu pēc iepriekšējās ārstēšanas vai kuriem iepriekšējā ārstēšana bija bijusi nesekmīga. Turklāt *Rebetol* tika pētītas, iesaistot 177 iepriekš neārstētus bērnus un pusaudžus vecumā no trīs līdz 17 gadiem. Visos pētījumos *Rebetol* tika lietotas kombinācijā ar interferonu alfa-2b vai peginterferonu alfa-2b. Lielākajā daļā pētījumu galvenais efektivitātes rādītājs bija vīrusa daudzums asinīs pirms un pēc sešiem mēnešiem vai pēc gada, kā arī papildu apsekojumā (pēc sešiem mēnešiem). Dažos pētījumos vērtēja arī aknu darbības uzlabošanās pazīmes.

Divos pamatpētījumos, iesaistot 1503 pieaugušus pacientus ar C hepatīta 1. tipu un kompensētu aknu slimību, tika pētīta ribavirīna iedarbība trīskāršā terapijā kombinācijā ar peginterferonu alfa-2b un boceprevīru. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem 24 nedēļas pēc ārstēšanas C hepatīta vīruss nebija nosakāms asinīs un kurus tādējādi varēja uzskatīt par izārstētiem.

Papildu dati no publicētās literatūras liecināja par ribavirīnu saturošo zāļu pozitīvu iedarbību, kad šīs zāles tika lietotas dažādās kombinācijās, tostarp, kombinācijā ar peginterferonu alfa-2a un zāļu klasi, kuru dēvē par tiešas iedarbības pretvīrusu līdzekļiem (DAA).

Kādas bija *Rebetol* priekšrocības šajos pētījumos?

Iepriekš neārstētiem pieaugušajiem *Rebetol* kombinācijā ar interferonu alfa-2b bija efektīvākas nekā interferons alfa-2b, kuru lietoja atsevišķi, atbildes reakciju novērojot 41 % pacientu, kuri lietoja kombinēto terapiju, salīdzinājumā ar 16 % pacientu, kuri lietoja vienu pašu interferonu. Atbildes reakcijas līmenis bija augstāks, *Rebetol* lietojot kopā ar peginterferonu alfa-2b. *Rebetol* kombinācijā ar peginterferonu alfa-2b bija arī efektīvas pieaugušajiem ar cirozi vai HIV infekciju. Kombinētā terapija ar *Rebetol* bija efektīva apmēram ceturtajai daļai pieaugušo, kuriem novēroja slimības recidīvu pēc iepriekšējās ārstēšanas vai kuriem iepriekšējā ārstēšana bijusi nesekmīga, kā arī vairāk nekā pusei ārstētu bērnu un pusaudžu.

Trīskāršās terapijas pētījumos pacientiem ar C hepatīta 1. tipu un kompensētu aknu slimību ribavirīns kombinācijā ar peginterferonu alfa-2b un boceprevīru izrādījās efektīvāks nekā divkāršā kombinācijā ar peginterferonu alfa-2b. Trīskāršās terapijas rezultātā tika sasniegts palielinājums par 30 % iepriekš neārstētu respondentu vidū, kuri tika izārstēti pēc sešiem mēnešiem. Iepriekš ārstētu pacientu vidū tika novērots palielinājums par 40 %.

Kāds risks pastāv, lietojot *Rebetol*?

Hemolītiskā anēmija (sarkano asins šūnu anomālās noārdīšanās izraisītā anēmija) ir visbiežāk novērotā blakusparādība (1 līdz 10 pacientiem no 100), kas parasti parādās dažu pirmo ārstēšanas nedēļu laikā. Hemolītiskā anēmija var skart pacienta sirdsdarbību un izraisīt anomālu asinsainu attiecībā uz tādām vielām, kā urīnskābe un bilirubīns. Pastāv arī dažas citas *Rebetol* blakusparādības, no kurām dažas ir

bieži sastopamas (novēro vairāk nekā 1 pacientam no 10). Pilns visu *Rebetol* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Rebetol nedrīkst lietot pacientiem ar smagu sirds slimību un tādiem asins traucējumiem, kā talasēmija un sirpjveida šūnu anēmija, vai arī grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Rebetol* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Rebetol*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un ieteica izsniegt *Rebetol* reģistrācijas apliecību.

Komiteja atzīmēja, ka *Rebetol* kombinācijā ar citām zālēm, ieskaitot peginterferonu-alfa un DAA, ir efektīvas pret hroniskā C hepatīta vīrusa infekciju pieaugušajiem un bērniem.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Rebetol* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Rebetol* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Rebetol* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Cita informācija par *Rebetol*

Eiropas Komisija 1999. gada 7. maijā izsniedza *Rebetol* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Rebetol* EPAR teksts ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Rebetol* ir atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 10.2015.