



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

### Rebetol ribavirine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Rebetol. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Rebetol vast te stellen.

#### Wat is Rebetol?

Rebetol is een geneesmiddel dat de werkzame stof ribavirine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (200 mg) en een drank (40 mg/ml).

#### Wanneer wordt Rebetol voorgeschreven?

Rebetol wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische (aanhoudende) hepatitis C (een leveraandoening veroorzaakt door een infectie met het hepatitis C-virus). Het middel kan ook worden gebruikt bij voorheen onbehandelde patiënten van drie jaar en ouder bij wie de lever goed functioneert.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

#### Hoe wordt Rebetol gebruikt?

De behandeling met Rebetol moet worden gestart en gevolgd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van chronische hepatitis C.

De dosis Rebetol hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt en varieert van vijf tot zes capsules per dag voor volwassenen. Bij kinderen met een gewicht tussen 47 en 65 kg varieert de dosis van drie tot vier capsules. Kinderen ouder dan drie jaar en adolescenten die minder dan 47 kg wegen of die moeite hebben met het doorslikken van capsules, moeten de drank gebruiken in een dosis van 15 mg per dag per kilogram lichaamsgewicht. Rebetol wordt dagelijks met voedsel ingenomen in twee afzonderlijke doses ('s ochtends en 's avonds). De behandelingsduur hangt af van de conditie van de



patiënt en de respons op de behandeling en ligt tussen zes maanden en een jaar. Als zich bij patiënten bijwerkingen voordoen, kan het nodig zijn de dosis aan te passen. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Rebetol?

De werkzame stof in Rebetol, ribavirine, is een antivirale stof die behoort tot de klasse van de 'nucleoside-analogen'. Men gaat ervan uit dat Rebetol de productie of werking van viraal DNA en RNA beïnvloedt. Virussen hebben DNA of RNA nodig om te overleven en zich te vermenigvuldigen. Rebetol kan op zichzelf het hepatitis C-virus niet uit het lichaam verdrijven.

## Hoe is Rebetol onderzocht?

Rebetol werd onderzocht bij in totaal ruim 6 000 volwassenen die nog niet eerder een behandeling hadden ondergaan, onder wie 328 patiënten met cirrose en 507 patiënten die ook met hiv waren geïnfecteerd. Het is bovendien onderzocht onder 1 699 volwassenen bij wie de ziekte na een eerdere behandeling was teruggekeerd of bij wie een eerdere behandeling niet was aangeslagen. Daarnaast werd Rebetol onderzocht onder 177 kinderen en adolescenten tussen drie en zeventien jaar oud die niet eerder waren behandeld. In alle onderzoeken werd Rebetol in combinatie met interferon alfa-2b of peginterferon alfa-2b toegediend. Voor de meeste onderzoeken was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de concentratie van het virus in het bloed voorafgaand aan de behandeling en na zes maanden of een jaar behandeling en bij een 'follow-up' zes maanden later. In enkele onderzoeken werd ook gekeken naar een verbetering van de conditie van de lever.

In twee hoofdonderzoeken met 1 503 volwassen patiënten met hepatitis C type 1 en gecompenseerde leverziekte werd het effect van ribavirine onderzocht in een drievoudige combinatietherapie met peginterferon alfa-2b en boceprevir. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid in deze onderzoeken was het aantal patiënten dat 24 weken na afloop van de behandeling geen detecteerbaar hepatitis C-virus in hun bloed had en daarom als genezen kon worden beschouwd.

Uit aanvullende gegevens in gepubliceerde literatuur komen positieve effecten naar voren van geneesmiddelen met ribavirine, ingenomen in diverse combinaties, waaronder combinaties met peginterferon alfa-2a en een klasse geneesmiddelen die bekendstaan als direct werkende antivirale middelen (DAA's).

## Welke voordelen bleek Rebetol tijdens de studies te hebben?

Bij de behandeling van nog niet eerder behandelde volwassenen bleek Rebetol in combinatie met interferon alfa-2b werkzamer dan interferon alfa-2b alleen: 41% van de patiënten reageerde op de combinatietherapie en 16% van degenen die enkel het interferon hadden gekregen. De responspercentages waren hoger wanneer Rebetol met peginterferon alfa-2b werd gebruikt. Rebetol in combinatie met peginterferon alfa-2b was ook werkzaam bij volwassenen met cirrose of hiv. Combinatietherapie met Rebetol bleek werkzaam bij ongeveer een kwart van de volwassenen bij wie de ziekte na eerdere behandeling was teruggekeerd of bij wie eerdere behandeling niet was aangeslagen, en bij meer dan de helft van de behandelde kinderen en adolescenten.

In de onderzoeken naar drievoudige therapie bij patiënten met hepatitis C type 1 en gecompenseerde leverziekte bleek ribavirine in combinatie met peginterferon alfa-2b en boceprevir werkzamer dan de tweevoudige combinatie met alleen peginterferon alfa-2b. De drievoudige therapie gaf een verhoging

van 30% van het aantal niet eerder behandelde patiënten met een vroege respons die na zes maanden waren genezen. Onder patiënten die al eerder waren behandeld, werd een toename van 40% gezien.

## Welke risico's houdt het gebruik van Rebetol in?

Een vaak voorkomende bijwerking van Rebetol (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) is hemolytische anemie (anemie veroorzaakt door ongewone afbraak van rode bloedcellen), doorgaans optredend in de eerste weken van de behandeling. De hemolytische anemie kan invloed hebben op de hartfunctie van de patiënt en leiden tot abnormale testwaarden voor stoffen als urinezuur en bilirubine in het bloed. Er zijn diverse andere bijwerkingen van Rebetol bekend, waarvan enkele zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 patiënten) optreden. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Rebetol.

Rebetol mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige hartaandoeningen en bloedziekten als thalassemie en sikkelcelanemie, en mag evenmin worden voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## Waarom is Rebetol goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Rebetol groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Het Comité merkte op dat Rebetol in combinatie met andere geneesmiddelen, waaronder peginterferon alfa en DAA's, werkzaam is tegen chronische infectie met hepatitis C-virus bij volwassenen en kinderen.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Rebetol te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Rebetol te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Rebetol veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

## Overige informatie over Rebetol

De Europese Commissie heeft op 7 mei 1999 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Rebetol verleend.

Het volledige EPAR voor Rebetol is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Rebetol.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2015.