

EMA/748216/2014
EMA/H/C/000235

EPAR – sammendrag for offentligheden

Arava

leflunomid

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Arava. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Arava.

Hvad er Arava?

Arava er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof leflunomid. Det fås som tabletter (10, 20 og 100 mg).

Hvad anvendes Arava til?

Arava anvendes til behandling af voksne med aktiv rheumatoid arthritis (en immunsygdom, der fremkalder inflammation (betændelse) i leddene) eller aktiv arthritis psoriatica (en sygdom, som fremkalder røde, afskallende pletter på huden og inflammation i leddene).

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Arava?

Behandling med Arava må kun indledes og overvåges af en specialist med erfaring i behandling af rheumatoid arthritis og arthritis psoriatica. Lægen skal tage blodprøver for at kontrollere patientens lever, leukocytaltal og trombocytaltal, inden der ordineres Arava, og regelmæssigt under behandlingen.

Behandlingen med Arava indledes sædvanligvis med en startdosis på 100 mg en gang dagligt i tre dage efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis. Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 10 til 20 mg en gang dagligt til patienter med rheumatoid arthritis og 20 mg en gang dagligt til patienter med arthritis psoriatica. Lægemidlet begynder normalt at virke efter fire til seks uger. Virkningen kan forbedres yderligere i op til seks måneder.

Hvordan virker Arava?

Det aktive stof i Arava, leflunomid, er et immundæmpende stof. Det reducerer inflammationen ved at begrænse dannelsen af immunceller kaldet "lymfocytter", som forårsager inflammationen. Leflunomid gør dette ved at blokere for et enzym kaldet "dihydroorotat dehydrogenase", som er nødvendigt for, at lymfocytter kan dele sig. Med færre lymfocytter er der mindre inflammation, hvilket medvirker til at dæmpe symptomerne på arthritis.

Hvordan blev Arava undersøgt?

Til rheumatoid arthritis blev Arava undersøgt i fire hovedundersøgelser, som omfattede over 2 000 patienter. I disse undersøgelser blev det sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling) eller med methotrexat eller sulfasalazin (andre lægemidler, der anvendes til behandling af rheumatoid arthritis). To af undersøgelserne varede seks måneder, og to af undersøgelserne varede et år. De to længerevarende undersøgelser blev forlænget, så patienterne fortsatte behandlingen med lægemidlerne i mindst et år mere.

Til arthritis psoriatica blev Arava sammenlignet med placebo hos 186 patienter over en periode på seks måneder.

I alle undersøgelserne var det primære effektmål antallet af patienter, der responderede på behandlingen, jf. de definerede sygdomsspecifikke kriterier (American College of Rheumatology's responsrater for rheumatoid arthritis og arthritis psoriatica-responskriterier ved behandling af arthritis psoriatica).

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Arava?

Ved behandling af rheumatoid arthritis var Arava mere effektivt end placebo og lige så effektivt som sulfasalazin. Mellem 49 og 55 % af de patienter, der fik Arava, responderede på behandlingen sammenlignet med 26 til 28 % af dem, der fik placebo, og 54 % af dem, der fik sulfasalazin. Disse resultater blev fastholdt i de forlængede undersøgelser. I det første behandlingsår var Arava lige så effektivt som methotrexat, men kun når det blev taget sammen med folat (en type B-vitamin). Arava var ikke lige så effektivt som methotrexat i den forlængede undersøgelse.

Ved behandling af arthritis psoriatica var Arava mere effektivt end placebo, idet 59 % af de patienter, der fik Arava, responderede på behandlingen sammenlignet med 30 % af de patienter, der fik placebo.

Hvilken risiko er der forbundet med Arava?

De hyppigste bivirkninger ved Arava (som optræder hos mellem 1 og 10 patienter ud af 100) er leukopeni (lavt leukocytaltal), milde allergiske reaktioner, forhøjet kreatin phosphokinase (en markør for muskelskader), paræstesi (unormale fornemmelser som prikken og stikken), perifer neuropati (nervebeskadigelse i hænder og fødder), hovedpine, svimmelhed, let forhøjet blodtryk, diarré, kvalme, opkastning, betændelse i munden, f.eks. mundsår, mavesmerter, forhøjet antal leverenzymmer, hårtab, eksem, udslæt, kløe, tør hud, tenosynovitis (seneskedehindebetændelse), appetitløshed, vægttab og asteni (slaphed). Den fuldstændige liste over de indberettede bivirkninger ved Arava fremgår af indlægssedlen.

Arava må ikke anvendes til personer, som kan være overfølsomme (allergiske) over for leflunomid, teriflunomid (et spaltningsprodukt af leflunomid) eller andre af indholdsstofferne. Arava må ikke anvendes til patienter med:

- leverlidelser

- svære immundefektiltilstande såsom erhvervet immundefektsyndrom (aids)
- ringe knoglemarvsfunktion eller lavt antal blodlegemer (røde blodlegemer, hvide blodlegemer eller trombocytter) forårsaget af andre lidelser end rheumatoid arthritis eller arthritis psoriatica
- svære infektioner
- moderat til svært nedsat nyrefunktion
- svær hypoproteinæmi (lavt indhold af proteiner i blodet).

Arava må ikke anvendes til gravide kvinder, kvinder, som kan blive gravide og ikke bruger sikker antikontraception, eller kvinder, der ammer.

Læger, der ordinerer Arava, skal være opmærksomme på risikoen for leverproblemer i tilknytning til lægemidlet. De skal også være særligt omhyggelige, når en patient skifter til behandling med Arava, eller når en patient, der får Arava, skifter til en anden behandling.

Hvorfor blev Arava godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Arava opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Arava.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri anvendelse af Arava?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Arava anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Arava, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Virksomheden, der markedsfører Arava, skal desuden sørge for, at læger, som forventes at ordinere lægemidlet, modtager en informationspakke med vigtige oplysninger om de risici, der er forbundet med brugen af Arava, og den patientovervågning, der skal foretages.

Andre oplysninger om Arava:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Arava den 2. september 1999.

Den fuldstændige EPAR for Arava findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Arava, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 10-2014.