



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/748218/2014
EMA/H/C/000235

Περίληψη ΕΡΑΡ για το κοινό

Arava

λεφλουνομίδη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (ΕΡΑΡ) του Arava. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Arava.

Τι είναι το Arava;

Το Arava είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία λεφλουνομίδη. Διατίθεται υπό μορφή δισκίων (10, 20 και 100 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Arava;

Το Arava χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα (νόσος του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί φλεγμονή στις αρθρώσεις) ή με ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα (νόσος που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές κηλίδες στο δέρμα και φλεγμονή των αρθρώσεων).

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Arava;

Η έναρξη και η παρακολούθηση της αγωγής με Arava πρέπει να γίνονται από εξειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας. Πριν από τη χορήγηση του Arava, καθώς και σε τακτικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός πρέπει να υποβάλλει τον ασθενή σε αιματολογικές εξετάσεις ώστε να ελέγχει το συκώτι, τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων του.

Η θεραπεία με Arava ξεκινάει συνήθως με «δόση εφόδου» 100 mg, χορηγούμενη μία φορά την ημέρα για τρεις ημέρες και, στη συνέχεια, χορηγείται δόση συντήρησης. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης για ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 10 έως 20 mg μία φορά την ημέρα, ενώ για τους ασθενείς με



ψωριασική αρθρίτιδα είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Συνήθως το φάρμακο επιφέρει αποτελέσματα μετά από τέσσερις έως έξι εβδομάδες. Είναι δυνατόν να υπάρξει περαιτέρω βελτίωση για διάστημα έως και έξι μηνών.

Πώς δρα το Arava;

Η δραστική ουσία του Arava, η λεφλουνομίδα, είναι ένας ανοσοκατασταλτικός παράγοντας. Περιορίζει τη φλεγμονή μειώνοντας την παραγωγή των λεμφοκυττάρων, δηλαδή των ανοσοποιητικών κυττάρων που ευθύνονται για τη δημιουργία της φλεγμονής. Η λεφλουνομίδα αναστέλλει τη δράση του ενζύμου που ονομάζεται διϋδροοροτική αφυδρογονάση, το οποίο είναι απαραίτητο για τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Η επακόλουθη μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων συνεπάγεται περιορισμό της φλεγμονής, γεγονός που βοηθά στον έλεγχο των συμπτωμάτων της αρθρίτιδας.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Arava;

Η αποτελεσματικότητα του Arava στη ρευματοειδή αρθρίτιδα εξετάστηκε σε τέσσερις βασικές μελέτες, στις οποίες μετείχαν πάνω από 2 000 ασθενείς και στις οποίες το Arava συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), ή με μεθοτρεξάτη ή σουλφασαλαζίνη (άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας). Οι δύο μελέτες διήρκεσαν έξι μήνες και οι άλλες δύο ένα έτος. Οι δύο μελέτες με τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παρατάθηκαν και οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το φάρμακο για ένα επιπλέον έτος τουλάχιστον.

Στην ψωριασική αρθρίτιδα, το Arava συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε 186 ασθενείς για διάστημα έξι μηνών.

Σε όλες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία, σύμφωνα με κριτήρια ειδικά διαμορφωμένα για τη νόσο (ποσοστά απόκρισης για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα του Αμερικάνικου Κολλεγίου Ρευματολογίας και δείκτες απόκρισης για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας).

Ποιο είναι το όφελος του Arava σύμφωνα με τις μελέτες;

Σε ό,τι αφορά τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, το Arava ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο και εξίσου αποτελεσματικό με τη σουλφασαλαζίνη. Από τους ασθενείς που έλαβαν Arava, ποσοστό 49 έως 55% αποκρίθηκε στη θεραπεία σε σύγκριση με το 26 έως 28% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 54% των ασθενών που έλαβαν σουλφασαλαζίνη. Τα αποτελέσματα αυτά διατηρήθηκαν και στις μελέτες επέκτασης. Κατά το πρώτο έτος της θεραπείας, το Arava αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με τη μεθοτρεξάτη, μόνον, όμως, εφόσον λαμβανόταν σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (τύπος βιταμίνης Β). Στη μελέτη επέκτασης, το Arava δεν ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη μεθοτρεξάτη.

Σε ό,τι αφορά την ψωριασική αρθρίτιδα, το Arava ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο, όπου ποσοστό 59% των ασθενών που έλαβαν Arava αποκρίθηκαν στη θεραπεία, σε σύγκριση με 30% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Arava;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Arava (εμφανίζονται σε 1 έως 10 στους 100 ασθενείς) είναι λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων), ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις, αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης (δείκτης φθοράς των μυών), παραισθησία (ασυνήθιστη αίσθηση που μοιάζει με τσίμπημα από βελόνες και καρφίτσες), περιφερική νευροπάθεια (νευρολογικές βλάβες στα χέρια και στα πόδια), πονοκέφαλος, ζάλη, ελαφρά αύξηση της αρτηριακής πίεσης, διάρροια, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος, φλεγμονή του στόματος όπως στοματικό έλκος, κοιλιακός πόνος (στομαχόπονος),

αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, απώλεια μαλλιών, έκζεμα, εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα), ξηροδερμία, τενοντοθηκίτιδα (φλεγμονή της θήκης (ελύτρου) ενός τένοντα), απώλεια όρεξης, απώλεια βάρους και αδυναμία. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Arava περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Arava δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη λεφλουνομίδη, την περιφλουνομίδη (προϊόν μεταβολισμού της λεφλουνομιδής) ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του φαρμάκου. Το Arava δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- ηπατική νόσο,
- βαριάς μορφής καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας, όπως για παράδειγμα το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS),
- σημαντικά διαταραγμένη λειτουργία του μυελού των οστών ή με μικρό αριθμό αιμοσφαιρίων (ερυθρά, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια) που οφείλεται σε άλλες παθήσεις εκτός της ρευματοειδούς ή ψωριασικής αρθρίτιδας,
- σοβαρές λοιμώξεις,
- μέτριας έως σοβαρής μορφής νεφρική ανεπάρκεια,
- βαριάς μορφής υποπρωτεϊναιμία (χαμηλά επίπεδα πρωτεϊνών αίματος).

Το Arava δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που είναι ή ενδέχεται να μείνουν έγκυες και δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης ή σε γυναίκες που θηλάζουν.

Οι γιατροί που συνταγογραφούν το Arava πρέπει να είναι ενήμεροι για τον κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων που συνδέονται με το φάρμακο. Επίσης, πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή όταν αντικαθιστούν την θεραπεία ενός ασθενούς με Arava ή όταν αντικαθιστούν το Arava με άλλη θεραπεία.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Arava;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Arava υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή χρήση του Arava;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Arava χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Arava συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Επιπλέον, η εταιρεία που διαθέτει το Arava στην αγορά θα διασφαλίσει ότι οι γιατροί που πρόκειται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο θα λάβουν ενημερωτικό υλικό το οποίο θα περιέχει σημαντικές πληροφορίες για τους κινδύνους του Arava και για την παρακολούθηση στην οποία θα πρέπει να υποβάλλονται οι ασθενείς.

Λοιπές πληροφορίες για το Arava

Στις 2 Σεπτεμβρίου 1999 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Arava.

Η πλήρης EPAR του Arava διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Arava, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 10-2014.