



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/263038/2021  
EMA/H/C/002514

## Αυbagio (τεριφλουνομίδη)

Ανασκόπηση του Αυbagio και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Αυbagio και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Αυbagio είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία τεριφλουνομίδη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 10 ετών και άνω με πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ), μια νόσο κατά την οποία το προστατευτικό περίβλημα των νεύρων καταστρέφεται από φλεγμονή.

Το Αυbagio χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας μορφής ΠΣ, γνωστή ως υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση, κατά την οποία ο ασθενής εμφανίζει εξάρσεις των συμπτωμάτων (υποτροπές) ακολουθούμενες από περιόδους ανάκαμψης (ύφεσης).

### Πώς χρησιμοποιείται το Αυbagio;

Το Αυbagio χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Το Αυbagio διατίθεται υπό μορφή δισκίων. Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 14 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση για τα παιδιά εξαρτάται από το σωματικό τους βάρος. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Αυbagio, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Πώς δρα το Αυbagio;

Στην ΠΣ, το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού λειτουργεί εσφαλμένα και επιτίθεται σε τμήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος (εγκέφαλο και νωτιαίο μυελό), προκαλώντας φλεγμονή η οποία καταστρέφει το περίβλημα των νεύρων. Η δραστική ουσία του Αυbagio, η τεριφλουνομίδη, αναστέλλει το ένζυμο διϋδροροτική αφυδρογονάση το οποίο είναι απαραίτητο για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Ο ακριβής τρόπος δράσης της τεριφλουνομίδης στην πολλαπλή σκλήρυνση δεν είναι γνωστός, εικάζεται όμως ότι μειώνει τον αριθμό των λεμφοκυττάρων που αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και συμμετέχουν στη διαδικασία δημιουργίας φλεγμονής. Η επακόλουθη μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων συνεπάγεται περιορισμό της φλεγμονής, γεγονός που συμβάλλει στον έλεγχο των συμπτωμάτων της πολλαπλής σκλήρυνσης.

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## Ποιο είναι το όφελος του Aubagio σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Aubagio μελετήθηκε σε πέντε κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν περισσότεροι από 2.900 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση.

Σε μία μελέτη, στην οποία μετείχαν 179 ενήλικες, συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα του Aubagio με τα αποτελέσματα εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) ως προς τον αριθμό ενεργών βλαβών (αναπτυσσόμενη βλάβη) στον εγκέφαλο που ανιχνεύθηκαν μέσω μαγνητικής τομογραφίας του εγκεφάλου. Το Aubagio αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο: μετά από περίπου 9 μήνες (36 εβδομάδες), ο αριθμός των ενεργών βλαβών ήταν περίπου 1 ανά απεικόνιση σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν Aubagio σε σύγκριση με περίπου 2,7 σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Δύο μελέτες στις οποίες μετείχαν 2.257 ενήλικες συνέκριναν τα αποτελέσματα του Aubagio με τα αποτελέσματα εικονικού φαρμάκου σε ό,τι αφορά τη μείωση του αριθμού των υποτροπών ανά ασθενή ανά έτος («συχνότητα υποτροπών κατ' έτος»). Η θεραπεία διήρκεσε για έως τρία έτη (152 εβδομάδες). Το Aubagio αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο: σε ασθενείς που έλαβαν Aubagio, οι υποτροπές μειώθηκαν κατά περίπου 30% περισσότερο σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (η συχνότητα υποτροπών κατ' έτος ήταν 0,35 για το Aubagio και 0,53 για το εικονικό φάρμακο). Οι μελέτες εξέτασαν επίσης την επίδραση του Aubagio στην αλλαγή του βαθμού αναπηρίας των ασθενών και έδειξαν ότι ο κίνδυνος επιδείνωσης της αναπηρίας μειώθηκε κατά 30% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μετά από περίπου δυόμισι χρόνια (132 εβδομάδες) θεραπείας.

Η τέταρτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 324 ενήλικες, συνέκρινε τα αποτελέσματα του Aubagio με τα αποτελέσματα της ιντερφερόνης βήτα 1α (άλλη θεραπεία για την πολλαπλή σκλήρυνση) σε ό,τι αφορά το ποσοστό αστοχίας της θεραπείας, εξετάζοντας τον χρόνο έως την πρώτη υποτροπή των ασθενών ή την οριστική διακοπή της θεραπείας. Η μελέτη διήρκεσε έως δύο έτη, τα δε αποτελέσματά της ήταν ασαφή. Το ποσοστό οριστικής διακοπής της θεραπείας στους ασθενείς που έλαβαν Aubagio ανήλθε σε 13,5%, σε σύγκριση με 24% στους ασθενείς που έλαβαν ιντερφερόνη βήτα 1α. Ωστόσο, το ποσοστό υποτροπής ήταν 23,4% για τους ασθενείς που έλαβαν Aubagio, έναντι 15,4% για τους ασθενείς που έλαβαν ιντερφερόνη βήτα 1α. Συνολικά, από τη συγκεκριμένη μελέτη δεν μπορεί να εξαχθεί κανένα συμπέρασμα σχετικά με οποιαδήποτε διαφορά μεταξύ του Aubagio και της ιντερφερόνης βήτα 1α στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Μια άλλη μελέτη, στην οποία μετείχαν 166 παιδιά (ηλικίας 10-17 ετών), δεν επέτρεψε την εξαγωγή πειστικών συμπερασμάτων, αλλά κατέδειξε ότι το Aubagio παρέτεινε τον χρόνο έως την εμφάνιση υποτροπής ή βλάβης στον εγκέφαλο (ο οποίος ήταν περίπου 72 εβδομάδες για το Aubagio σε σύγκριση με 37 εβδομάδες για το εικονικό φάρμακο). Συνολικά, τα δεδομένα από ενήλικες και τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν τη χρήση του Aubagio σε παιδιά (ηλικίας 10 ετών και άνω) με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση.

## Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Aubagio;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Aubagio (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι πονοκέφαλος, διάρροια, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και αλωπεκία (τριχόπτωση). Γενικά, ο πονοκέφαλος, η διάρροια, η ναυτία και η αλωπεκία είναι ανεπιθύμητες ενέργειες ήπιας έως μέτριας έντασης, οι οποίες υποχωρούν με τον χρόνο και, συνήθως, δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Aubagio περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Aubagio δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- σοβαρή ηπατική νόσο

- βαριάς μορφής καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας, όπως το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS)
- σημαντικά διαταραγμένη λειτουργία του μυελού των οστών ή με χαμηλό αριθμό αιμοσφαιρίων (ερυθρά, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια)
- σοβαρές ενεργές λοιμώξεις
- σοβαρή νεφρική νόσο που απαιτεί αιμοκάθαρση
- βαριάς μορφής υποπρωτεϊναιμία (χαμηλά επίπεδα πρωτεϊνών αίματος).

Επίσης, το Aubagio δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης δεν πρέπει να λαμβάνουν Aubagio. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Aubagio στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Aubagio υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Στο πλαίσιο των μελετών, αποδείχτηκε ότι το Aubagio μειώνει τις υποτροπές και καθυστερεί την επιδείνωση της αναπηρίας σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση. Παρά το γεγονός ότι η επίδραση του φαρμάκου ήταν μέτρια, κρίθηκε σημαντική και παρεμφερής με την επίδραση άλλων θεραπειών για την πολλαπλή σκλήρυνση, μολονότι δεν προκύπτουν αδιαμφισβήτητα αποτελέσματα από την άμεση σύγκριση με την ιντερφερόνη βήτα 1α. Το Aubagio χορηγείται από το στόμα, γεγονός που θεωρείται πλεονέκτημα έναντι άλλων φαρμάκων όπως η ιντερφερόνη βήτα 1α. Σε ό,τι αφορά την ασφάλειά του, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με αυτές ενός ανοσοκατασταλτικού παράγοντα, της λεφλουνομίδης, η οποία μετατρέπεται στον οργανισμό σε τεριφλουνομίδη. Ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στο ήπαρ και τον μυελό των οστών κρίθηκε αντιμετωπίσιμος και διευθετείται επαρκώς με μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου.

### **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Aubagio;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Aubagio πρέπει να διασφαλίσει ότι όλοι οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας που αναμένεται να χορηγήσουν το Aubagio λαμβάνουν ενημερωτικό φάκελο με σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια, όπου περιλαμβάνονται οι εξετάσεις και η παρακολούθηση στις οποίες πρέπει να υποβάλλονται οι ασθενείς, πριν και μετά την έναρξη της θεραπείας. Ο φάκελος θα περιλαμβάνει επίσης πληροφορίες σχετικά με το μητρώο που θα δημιουργήσει η εταιρεία για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με βρέφη που γεννιούνται από γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Aubagio, καθώς και κάρτα υπενθύμισης ασθενούς με βασικές πληροφορίες ασφάλειας για τους ασθενείς.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Aubagio.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Aubagio τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Aubagio θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Aubagio**

Το Aubagio έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 26 Αυγούστου 2013.

Περισσότερες πληροφορίες για το Aubagio διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aubagio](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aubagio)

Τελευταία επικαιροποίηση της ανασκόπησης: 05-2021.