

EMA/748222/2014
EMEA/H/C/000235

Résumé EPAR à l'intention du public

Arava

léflunomide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Arava. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Arava.

Qu'est-ce qu'Arava?

Arava est un médicament qui contient le principe actif léflunomide. Il est disponible sous la forme de comprimés (10, 20 et 100 mg).

Dans quel cas Arava est-il utilisé?

Arava est utilisé pour le traitement des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde (maladie du système immunitaire provoquant une inflammation des articulations) ou de rhumatisme psoriasique actif (affection caractérisée par des plaques rouges squameuses sur la peau et une inflammation des articulations).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Arava est-il utilisé?

Le traitement par Arava doit être instauré et surveillé par un spécialiste expérimenté dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme psoriasique. Le médecin doit faire réaliser des analyses de sang pour vérifier la fonction hépatique du patient, le nombre de globules blancs et le nombre de plaquettes, avant de prescrire Arava et régulièrement au cours du traitement.

Le traitement par Arava débute généralement par une «dose de charge» de 100 mg une fois par jour pendant trois jours, suivie d'une dose d'entretien. La dose d'entretien recommandée est de 10 à 20 mg une fois par jour chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde et de 20 mg une fois par jour



chez les patients présentant un rhumatisme psoriasique. Le médicament commence habituellement à agir après quatre à six semaines. Son effet peut encore s'améliorer jusqu'à six mois de traitement.

Comment Arava agit-il?

Le principe actif d'Arava, le léflunomide, est un immunosupresseur. Il diminue l'inflammation en réduisant la production de cellules immunitaires appelées «lymphocytes», qui sont responsables de l'inflammation. Le léflunomide exerce cette action en bloquant une enzyme appelée «dihydroorotate déshydrogénase», qui est nécessaire à la multiplication des lymphocytes. La réduction du nombre de lymphocytes permet de réduire l'inflammation, ce qui contribue à maîtriser les symptômes de la polyarthrite.

Quelles études ont été menées sur Arava?

Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, Arava a fait l'objet de quatre études principales incluant plus de 2 000 patients, dans lesquelles il a été comparé à un placebo (traitement fictif), au méthotrexate ou à la sulfasalazine (autres médicaments utilisés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde). Deux études ont duré six mois et deux autres ont duré un an. Les deux études les plus longues ont alors été prolongées, avec des patients ayant continué à prendre le médicament pendant au moins un an de plus.

Dans le traitement du rhumatisme psoriasique, Arava a été comparé avec un placebo chez 186 patients pendant six mois.

Dans toutes les études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été le nombre de patients ayant développé une réponse au traitement, telle que définie par des critères spécifiques des maladies: taux de réponse ACR (American College of Rheumatology) pour la polyarthrite rhumatoïde, et critère de réponse au traitement du rhumatisme psoriasique pour cette dernière affection.

Quel est le bénéfice démontré par Arava au cours des études?

Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, Arava s'est avéré plus efficace que le placebo et d'une efficacité équivalente à celle de la sulfasalazine. Entre 49 et 55 % des patients prenant Arava ont répondu au traitement, contre 26 à 28 % des patients sous placebo et 54 % des patients sous sulfasalazine. Ces résultats ont perduré dans les études de prolongation. Pendant la première année de traitement, Arava s'est avéré aussi efficace que le méthotrexate, mais uniquement lorsqu'il était pris avec du folate (type de vitamine B). Arava n'a pas été aussi efficace que le méthotrexate dans l'étude de prolongation.

Dans le traitement du rhumatisme psoriasique, Arava s'est avéré plus efficace que le placebo, avec 59 % des patients sous Arava ayant répondu au traitement, contre 30 % des patients sous placebo.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Arava?

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous Arava (chez un à 10 patients sur 100) sont les suivants: leucopénie (faible nombre de globules blancs), réactions allergiques modérées, augmentation des niveaux de créatine phosphokinase (marqueur de lésion musculaire), paresthésie (sensations anormales comme des picotements et des fourmillements), neuropathie périphérique (atteinte des nerfs au niveau des mains et des pieds), maux de tête, vertiges, augmentation modérée de la pression artérielle, diarrhée, nausée (mal au cœur), vomissements, inflammations de la bouche telles que des aphtes buccaux, douleurs abdominales (mal au ventre), augmentation des taux d'enzymes hépatiques, perte de cheveux, eczéma, éruptions cutanées, prurit (démangeaisons), peau

sèche, ténosynovite (inflammation de la gaine entourant un tendon), perte d'appétit, perte de poids et asthénie (faiblesse). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Arava, voir la notice.

Arava ne doit pas être utilisé chez des personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au léflunomide, au tériméthomide (un produit de dégradation du léflunomide) ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

- une maladie hépatique;
- des états d'immunodéficience grave, tels que le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA);
- une dysfonction de la moelle osseuse ou un faible nombre de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes) en raison de maladies autres que la polyarthrite rhumatoïde ou le rhumatisme psoriasique;
- des infections graves;
- une insuffisance modérée à grave de la fonction rénale;
- une hypoprotéinémie grave (faible taux de protéines dans le sang).

Arava ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes, les femmes susceptibles de l'être et qui n'utilisent pas de moyen de contraception fiable, ou les femmes qui allaitent.

Les médecins qui prescrivent Arava doivent être conscients des risques de problèmes hépatiques liés au médicament. Ils doivent également prendre des précautions particulières quand ils prescrivent Arava à des patients en remplacement d'un autre médicament ou quand ils prescrivent un autre traitement à un patient sous Arava.

Pourquoi Arava a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices d'Arava sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité d'Arava?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Arava est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Arava, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Par ailleurs, la société qui commercialise Arava veillera à ce que les médecins susceptibles de prescrire ce médicament reçoivent un dossier contenant des informations importantes relatives aux risques liés à Arava et au suivi dont les patients doivent faire l'objet.

Autres informations relatives à Arava:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union Européenne pour Arava, le 2 septembre 1999.

L'EPAR complet relatif à Arava est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Arava, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2014.