



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/748224/2014
EMA/H/C/000235

Riassunto destinato al pubblico

Arava

leflunomide

Questo è il riassunto di una relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Arava. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Arava.

Che cos'è Arava?

Arava è un medicinale che contiene il principio attivo leflunomide. È disponibile in compresse (10, 20 e 100 mg).

Per che cosa si usa Arava?

Arava viene utilizzato per il trattamento degli adulti con artrite reumatoide attiva (una malattia del sistema immunitario che provoca infiammazione delle articolazioni) o artrite psoriasica attiva (una malattia che causa chiazze rosse e squamose sulla pelle e infiammazione delle articolazioni).

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Arava?

La terapia con Arava dovrebbe essere avviata e monitorata da uno specialista esperto nel trattamento dell'artrite reumatoide e dell'artrite psoriasica. Il medico dovrebbe effettuare analisi del sangue per controllare il fegato, la conta dei globuli bianchi e la conta delle piastrine del paziente prima di prescrivere Arava e periodicamente durante il trattamento.

Il trattamento con Arava di solito inizia con una "dose di carico" di 100 mg una volta al giorno per tre giorni, seguita da una dose di mantenimento. La dose di mantenimento raccomandata è compresa tra 10 e 20 mg una volta al giorno nei pazienti con artrite reumatoide e pari a 20 mg una volta al giorno



nei pazienti con artrite psoriasica. Il medicinale comincia solitamente a produrre un effetto dopo quattro-sei settimane. Il suo effetto può migliorare ulteriormente per un periodo fino a sei mesi.

Come agisce Arava?

Il principio attivo di Arava, leflunomide, è un immunosoppressore. Riduce l'infiammazione diminuendo la produzione di cellule immunitarie denominate "linfociti", che sono responsabili dell'infiammazione stessa. Leflunomide esercita tale azione bloccando un enzima chiamato "diidroorotato deidrogenasi", necessario perché i linfociti si moltiplichino. Con un numero inferiore di linfociti l'infiammazione è meno marcata, il che contribuisce a controllare i sintomi dell'artrite.

Quali studi sono stati effettuati su Arava?

Per l'artrite reumatoide Arava è stato esaminato in quattro studi principali condotti su oltre 2 000 pazienti mediante confronto con un placebo (trattamento fittizio) oppure con metotressato o sulfasalazina (altri medicinali impiegati per il trattamento dell'artrite reumatoide). Due studi sono durati sei mesi e due sono durati un anno. I due studi più lunghi sono stati estesi, e i pazienti hanno continuato ad assumere i medicinali per almeno un altro anno.

Per l'artrite psoriasica Arava è stato confrontato con un placebo in 186 pazienti per un periodo di sei mesi.

In tutti gli studi la principale misura di efficacia era data dal numero dei pazienti che rispondevano al trattamento, in linea con criteri specifici alla malattia (tassi di risposta dell'American College of Rheumatology per l'artrite reumatoide e criteri di risposta al trattamento dell'artrite psoriasica per quest'ultima affezione).

Quali benefici ha mostrato Arava nel corso degli studi?

Nell'artrite reumatoide, Arava ha mostrato un'efficacia superiore a quella del placebo ed equivalente a quella della sulfasalazina. Ha risposto al trattamento il 49-55% dei pazienti che assumevano Arava, rispetto al 26-28% di quelli che assumevano il placebo e al 54% di quelli trattati con sulfasalazina. Questi risultati sono stati riscontrati anche negli studi di estensione. Nel corso del primo anno di terapia Arava ha mostrato un'efficacia equivalente a quella del metotressato, ma solo se assunto insieme a folato (un tipo di vitamina B). Nello studio di estensione l'efficacia di Arava non è risultata equivalente a quella del metotressato.

Nell'artrite psoriasica, Arava si è rivelato più efficace del placebo: ha risposto alla terapia il 59% dei pazienti che assumevano Arava, rispetto al 30% di quelli trattati con placebo.

Qual è il rischio associato ad Arava?

Gli effetti indesiderati più comuni di Arava (osservati in un numero compreso tra 1 e 10 pazienti su 100) sono leucopenia (bassa conta dei globuli bianchi), lievi reazioni allergiche, aumento dei livelli di creatinfosfochinasi (un marcatore di danni muscolari), parestesia (sensazioni insolite quali formicolio e pizzicore), neuropatia periferica (lesioni ai nervi delle mani e piedi), mal di testa, capogiro, leggero aumento della pressione sanguigna, diarrea, nausea, vomito, infiammazioni della bocca (come ulcerazioni), dolore addominale (mal di pancia), aumento dei livelli degli enzimi epatici, perdita di capelli, eczema, eruzione cutanea, prurito, pelle secca, tenosinovite (infiammazione della guaina che riveste i tendini), perdita di appetito, perdita di peso e astenia (debolezza). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Arava, vedere il foglio illustrativo.

Arava non deve essere utilizzato in soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) a leflunomide, a teriflunomide (prodotto di scarto di leflunomide) o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Arava non deve essere utilizzato nei pazienti affetti da:

- epatopatia;
- stati di immunodeficienza grave, ad esempio sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS);
- scarsa funzionalità del midollo osseo o bassa conta di globuli rossi, globuli bianchi o piastrine a causa di affezioni diverse dall'artrite reumatoide o psoriasica;
- infezioni gravi;
- compromissione della funzionalità renale da moderata a grave;
- grave ipoproteinemia (bassi livelli di proteine nel sangue).

Arava non deve essere somministrato alle donne in gravidanza, alle donne che possono diventare gravide e che non ricorrono a contraccettivi affidabili, o nel corso dell'allattamento al seno.

I medici che prescrivono Arava devono essere consapevoli del rischio di problemi al fegato associati al medicinale. Devono inoltre usare particolare cautela nel passaggio di un paziente ad Arava o nel passaggio di un paziente trattato con Arava a un'altra terapia.

Perché è stato approvato Arava?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Arava sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro di Arava?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Arava sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Arava sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

La ditta produttrice di Arava assicurerà che i medici che dovrebbero prescrivere il medicinale ricevano materiale contenente informazioni importanti sui rischi associati ad Arava e sul monitoraggio al quale andrebbero sottoposti i pazienti.

Altre informazioni su Arava

Il 2 settembre 1999 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Arava, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Arava consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Arava, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 10-2014