

EMA/748226/2014
EMA/H/C/000235

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Arava

leflunomīds

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Arava*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Arava* lietošanu.

Kas ir Arava?

Arava ir zāles, kas satur aktīvo vielu leflunomīdu. Tās ir pieejamas tabletēs (10, 20 un 100 mg).

Kāpēc lieto Arava?

Arava lieto, lai ārstētu pieaugušos ar aktīvu reimatoīdo artrītu (imūnsistēmas slimību, kas izraisa locītavu iekaisumu) vai aktīvu psoriātisko artrītu (slimību, kas izraisa sarkanus, zvīņainus plankumus uz ādas un locītavu iekaisumu).

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto Arava?

Ārstēšanu ar *Arava* drīkst uzsākt un uzraudzīt speciālists ar pieredzi reimatoīdā artrīta un psoriātiskā artrīta ārstēšanā. Ārstam pirms *Arava* indicēšanas un regulāri ārstēšanas laikā ir jāveic pacienta asins analīzes, lai pārbaudītu aknu funkciju, jānosaka balto asinsķermenīšu skaits un trombocītu skaits.

Ārstēšanu ar *Arava* parasti uzsāk ar „piesātinošo devu” trīs dienas pa 100 mg vienreiz dienā, pēc tam pārejot uz uzturošo devu. Ieteicamā uzturošā deva ir 10 - 20 mg vienreiz dienā reimatoīdā artrīta pacientiem un 20 mg vienreiz dienā psoriātiskā artrīta pacientiem. Zāles parasti sāk iedarboties pēc četrām līdz sešām nedēļām. To iedarbība var turpināt uzlaboties vēl sešus mēnešus.

Kā Arava darbojas?

Arava aktīvā viela leflunomīds ir imūnsupresants. Tas mazina iekaisumu, samazinot iekaisumu izraisošo imūnās sistēmas šūnu – limfocītu veidošanos. Leflunomīds bloķē enzīmu „dihidroorotāta dehidrogenāzi“, kas nepieciešams limfocītu vairošanās spējai. Jo mazāks limfocītu skaits, jo mazāk iekaisuma, tādējādi palīdzot ierobežot artrīta simptomus.

Kā noritēja Arava izpēte?

Arava efektivitāte reimatoīdā artrīta ārstēšanā tika noskaidrota četros pamatpētījumos, kuros bija iesaistīti vairāk nekā 2000 pacienti. Tajos Arava salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) vai ar metotreksātu vai sulfasalazīnu (citām zālēm reimatoīdā artrīta ārstēšanai). Divi pētījumi ilga sešus mēnešus un divi – vienu gadu. Divi ilgākie pētījumi tika pagarināti, un pacienti lietoja zāles vēl vismaz vienu gadu.

Arava pētīja arī, iesaistot 186 pacientus ar psoriātisko artrītu, kas tika ārstēti ar Arava vai placebo sešus mēnešus.

Visos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu daļa, kas reaģēja uz ārstēšanu, ko noteica pēc slimībai specifiskiem kritērijiem (Amerikas reimatologu kolēģijas reakcijas rādītājiem reimatoīdam artrītam un psoriātiskā artrīta ārstēšanas reakcijas kritērijiem psoriātiskajam artrītam).

Kādas bija Arava priekšrocības šajos pētījumos?

Reimatoīdā artrīta gadījumā Arava samazināja simptomus efektīvāk par placebo un bija tikpat efektīvas kā sulfasalazīns. Arava grupā uz ārstēšanu reaģējušo pacientu daļa bija no 49 līdz 55%, salīdzinot ar 26 - 28% placebo grupā un 54% pacientiem, kas lietoja sulfasalazīnu. Šie rezultāti saglabājās pagarinātajos pētījumos. Pirmā ārstēšanas gada laikā Arava bija tikpat efektīvas kā metotreksāts, bet tikai tad, ja tās lietoja kopā ar folātu (B grupas vitamīnu). Arava pagarinātajā pētījumā nebija tikpat efektīvas kā metotreksāts.

Psoriātiskā artrīta ārstēšanā Arava bija efektīvākas par placebo. Uz ārstēšanu ar Arava reaģēja 59 % pacientu, salīdzinot ar 30 % placebo lietotāju grupā.

Kāds risks pastāv, lietojot Arava?

Visbiežāk novērotās Arava blakusparādības (1 līdz 10 pacientiem no 100) ir leikopēnija (mazs balto asinsķermenīšu skaits), vājas alerģiskas reakcijas, paaugstināts kreatīna fosfokināzes līmenis asinīs (muskuļu bojājumu marķieris), parestēzija (anomālas sajūtas uz ādas, tirpšana), perifēra neiropātija (plaukstu un pēdu nervu bojājumi), galvassāpes, reibonis, neliela asinsspiediena paaugstināšanās, caureja, slikta dūša, vemšana, mutes iekaisums, piemēram, čūlas mutē, sāpes vēderā, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, matu izkrišana, ekzēma, izsitumi, prurīts (nieze), sausa āda, tenosinovīts (cīpslu apvalku iekaisums), apetītes zudums, svara zudums un astēnija (vājums). Pilns visu Arava izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Arava nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret leflunomīdu, teriflunomīdu (leflunomīda sadalīšanās produktu) vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Arava nedrīkst lietot pacienti ar:

- aknu slimību;
- smagu imūndeficīta stāvokli, piemēram, iegūtā imūndeficīta sindromu (AIDS);

- kaulu smadzeņu funkciju traucējumiem vai mazu asinsķermenīšu (sarkano, balto vai trombocītu) skaitu, ko izraisījušas citas slimības, kas nav reimatoīdais artrīts vai psoriātiskais artrīts;
- smagām infekcijām;
- mēreniem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem.
- smagu hipoproteinēmiju (zemu proteīna līmeni asinīs).

Arava nedrīkst lietot grūtnieces, sievietes, kurām var iestāties grūtniecība un kuras nelieto drošus kontracepcijas līdzekļus, kā arī zīdīšanas laikā.

Ārstiem, kas indicē *Arava*, ir jāzina par aknu darbības traucējumu risku, kas saistīts ar šīm zālēm. Viņiem ir arī jābūt ļoti piesardzīgiem, indicējot *Arava* pacientiem, kas pirms tam lietojuši citas zāles, vai nomainot *Arava* ar citām zālēm.

Kāpēc *Arava* tika apstiprināta?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Arava*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu *Arava* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Arava* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Arava* zāļu aprakstā ietverta drošuma informācija, kā arī *Arava* lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums, kas laiž tirgū *Arava*, nodrošinās, ka ārsti, kas varētu parakstīt *Arava*, saņem izglītojošus materiālus ar svarīgu drošas lietošanas informāciju par *Arava* radīto risku un par pacientu uzraudzību.

Cita informācija par *Arava*

Eiropas Komisija 1999. gada 2. septembrī izsniedza *Arava* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Arava* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Arava* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai iegūstama, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 10.2014.