



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Aubagio (*teriflunomīds*)

Aubagio pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Aubagio* un kāpēc tās lieto?

Aubagio ir zāles, kas satur aktīvo vielu teriflunomīdu. Tās lieto, lai ārstētu pacientus no 10 gadu vecuma ar multiplo sklerozi (MS), slimību, kuras gadījumā iekaisums iznīcina nervu aizsargapvalku.

Aubagio tiek lietotas, lai ārstētu multiplo sklerozi, ko dēvē par recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kad pacientam pēc atlabšanas perioda (remisijas) rodas simptomu paasinājums (recidīvs).

Kā lieto *Aubagio*?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti. Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze multiplās sklerozes ārstēšanā.

Aubagio ir pieejamas tabletēs. Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 14 mg vienreiz dienā. Deva bērniem ir atkarīga no ķermeņa masas. Papildu informāciju par *Aubagio* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā darbojas *Aubagio*?

Multiplās sklerozes gadījumā vērojami organisma imūnsistēmas darbības traucējumi un tā uzbrūk centrālās nervu sistēmas daļām (galvas un muguras smadzenēm), izraisot iekaisumu, kas bojā nervu apvalkus. *Aubagio* aktīvā viela teriflunomīds bloķē enzīmu, ko dēvē par dihidroorotātdehidrogenāzi, kas nepieciešama šūnu vairošanās procesam. Precīzs teriflunomīda darbības mehānisms multiplās sklerozes gadījumā nav zināms, bet uzskata, ka tas mazina limfocītu skaitu. Limfocīti veido daļu no imūnsistēmas un ir iesaistīti iekaisuma procesā. Ja ir mazāk limfocītu, arī iekaisums ir mazāk izteikts, kas palīdz kontrolēt multiplās sklerozes simptomus.

Kādas bija *Aubagio* lietošanas priekšrocības šajos pētījumos?

Aubagio tika pētītas piecos pamatpētījumos, iesaistot vairāk nekā 2900 pacientu ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi.

Vienā pētījumā, iesaistot 179 pieaugušos, salīdzināja *Aubagio* un placebo (fiktīvas ārstēšanas) ietekmi uz aktīvu bojājumu (progresējošu bojājumu apvidu) skaitu galvas smadzenēs, kas noteikti, veicot galvas smadzeņu skenēšanu. Aptuveni pēc deviņiem mēnešiem (36 nedēļām) aktīvo bojājumu skaits

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

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

An agency of the European Union



bija aptuveni viens katrā skenējumā pacientiem, kuri lieto *Aubagio*, salīdzinot ar aptuveni 2,7 pacientiem, kuri lietoja placebo.

Divos pētījumos, iesaistot 2257 pieaugušos, salīdzināja *Aubagio* un placebo iedarbību, samazinot recidīvu skaitu vienam pacientam gadā (ko dēvē par "gadā noteikto recidīvu rādītāju"). Ārstēšanas ilgums bija aptuveni trīs gadi (152 nedēļas). *Aubagio* bija efektīvākas nekā placebo. Pacientiem, kuri lietoja *Aubagio*, recidīvu biežums samazinājās par aptuveni 30 % vairāk nekā pacientiem, kuri lietoja placebo (gadā noteiktais recidīvu rādītājs *Aubagio* lietotājiem bija 0,35, bet placebo lietotājiem — 0,53). Pētījumos vērtēja arī *Aubagio* ietekmi uz pacientu darbnespējas līmeņa pārmaiņām un konstatēja, ka pēc aptuveni divarpus gadus (132 nedēļas) ilgas ārstēšanas darbnespējas progresēšanas risks bija samazinājies par 30 %, salīdzinot ar placebo.

Ceturtajā pētījumā, iesaistot 324 pieaugušos, salīdzināja *Aubagio* un beta-1a interferona (cita multiplās sklerozes ārstēšanas līdzekļa) ietekmi uz neveiksmīgas ārstēšanas biežumu, vērtējot laiku līdz pirmajam recidīvam vai pilnīgai ārstēšanas pārtraukšanai. Pētījuma ilgums bija līdz diviem gadiem. Pētījuma rezultāti nebija pārliecinoši. Pacientiem, kuri lietoja *Aubagio*, terapijas pilnīgas pārtraukšanas rādītājs bija 13,5 %, salīdzinot ar 24 % pacientiem, kuri lieto beta-1a interferonu. Taču recidīvu biežums, lietojot *Aubagio*, bija 23,4 %, salīdzinot ar 15,4 % beta-1a interferona lietotājiem. Kopumā, pamatojoties uz šo pētījumu, nebija iespējams izdarīt secinājumus par atšķirībām starp *Aubagio* un beta-1a interferonu, ārstējot multiplo sklerozi.

Cits pētījums, iesaistot 166 bērnus (vecumā no 10 līdz 17 gadiem), bija nepārliecinošs, bet liecināja, ka *Aubagio* pagarināja laiku līdz recidīvam vai bojājumam, lai attīstītos smadzenēs (*Aubagio* gadījumā tas bija aptuveni 72 nedēļas, salīdzinot ar 37 nedēļām placebo gadījumā). Kopumā pieaugušo dati un šā pētījuma rezultāti apstiprina *Aubagio* lietošanu bērniem (no 10 gadu vecuma) ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi.

Kāds risks pastāv, lietojot *Aubagio*?

Visbiežākās *Aubagio* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir galvassāpes, caureja, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, slikta dūša (nelabums) un alopecija (matu izkrišana). Kopumā caureja, slikta dūša un alopecija ir viegla vai vidēji smaga, laika gaitā izzūd un šo blakusparādību dēļ ārstēšana parasti nav jāpārtrauc. Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Aubagio*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Aubagio nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir:

- smaga aknu slimība;
- smags imūndeficīts, piemēram, iegūtā imūndeficīta sindroms (AIDS);
- vāja kaulu smadzeņu funkcija vai mazs asins šūnu (eritrocītu, leikocītu vai trombocītu) skaits;
- smagas aktīvas infekcijas;
- smaga nieru slimība, kuras dēļ jāveic dialīze;
- smaga hipoproteinēmija (zems olbaltumvielu līmenis asinīs).

Aubagio nedrīkst lietot arī grūtniecības laikā un zīdīšanas periodā. Sievietes, kurām var iestāties grūtniecība un kuras nelieto uzticamus kontracepcijas līdzekļus, nedrīkst lietot *Aubagio*. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Aubagio* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Aubagio*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Pētījumos tika pierādīts, ka *Aubagio* mazina recidīvu biežumu un aizkavē

darbnespējas progresēšanu pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi. Lai gan ietekme bija mērena, to uzskatīja par nozīmīgu un līdzīgu kā citiem multiplās sklerozes ārstēšanas līdzekļiem, lai gan nebija pieejami pārliecinoši rezultāti, kas iegūti, veicot tiešu salīdzināšanu ar beta-1a interferonu. *Aubagio* tiek lietotas iekšķīgi, ko uzskata par priekšrocību, salīdzinot ar citām zālēm, piemēram, beta-1a interferonu. Attiecībā uz drošumu blakusparādības bija līdzīgas kā imūnsupresantam leflunomīdam, jo leflunomīds organismā pārveidojas par teriflunomīdu. Nopietnu aknu un kaulu smadzeņu blakusparādību risku uzskatīja par novēršamu, kā arī attiecīgi ierobežojamu ar riska mazināšanas pasākumiem.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Aubagio* lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Aubagio*, jānodrošina, lai visi veselības aprūpes speciālisti, kuri varētu lietot *Aubagio*, saņemtu informācijas paketi, kurā ietverta svarīga informācija par drošumu, tostarp par testiem un uzraudzību, kas pacientiem jāveic pirms un pēc ārstēšanas uzsākšanas. Paketē būs iekļauta arī informācija par reģistru, ko uzņēmums izveidos, lai apkopotu datus par bērniem, kuri dzimuši ar *Aubagio* ārstētām sievietēm, kā arī pacientu atgādinājuma kartīte ar galvenajiem faktiem par zāļu drošumu.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Aubagio* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Aubagio* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Aubagio* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Aubagio*

2013. gada 26. augustā *Aubagio* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Aubagio* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aubagio

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2021.gada maijā.