



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/748221/2014
EMA/H/C/000235

Julkinen EPAR-yhteenveto

ARAVA

leflunomidi

Tämä on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Arava-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut valmistetta ja päättänyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin Aravan käytön ehdoista.

Mitä Arava on?

Arava on lääkevalmiste, jonka vaikuttava aine on leflunomidi. Sitä saa tabletteina (10, 20 ja 100 mg).

Mihin Aravaa käytetään?

Aravaa käytetään aikuisten aktiivisen nivelreuman ja aktiivisen nivelpsoriaasin (psoriaasiartriitin) hoitoon. Nivelreuma on immuunijärjestelmän sairaus, joka aiheuttaa nivelten tulehtumista; nivelpsoriaasi puolestaan aiheuttaa punottavia, hilseileviä iholäiskä ja nivelten tulehtumista.

Lääkettä saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Aravaa käytetään?

Arava-hoidon aloittamisen ja seurannan on tapahduttava nivelreuman ja nivelpsoriaasin hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa. Ennen Aravan määräämistä lääkärin on tehtävä verikokeet potilaan maksan toiminnan sekä valkosolu- ja verihiutalemäärän tarkistamiseksi. Näitä verikokeita on tehtävä säännöllisesti myös hoidon kuluessa.

Arava-hoidon alussa annetaan yleensä ns. latausannoksena 100 mg vuorokaudessa kolmen vuorokauden ajan. Sen jälkeen siirrytään ylläpitoannokseen, jonka suositusannos on 10–20 mg vuorokaudessa nivelreumapotilaille ja 20 mg vuorokaudessa nivelpsoriaasipotilaille. Lääkkeen vaikutukset alkavat näkyä tyypillisesti 4–6 viikon käytön jälkeen. Lisäparanemista saatetaan havaita vielä kuuden kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta.



Miten Arava vaikuttaa?

Aravan vaikuttava aine, leflunomidi, on immuunisalpaaja. Se lieventää tulehdusta vähentämällä lymfosyyttien (tulehdusta aiheuttavan immuunisolutyyppin) tuotantoa. Leflunomidin vaikutus perustuu tietyn entsyymin, dihydro-orotaattidehydrogenaasin, toiminnan estämiseen. Tätä entsyymiä tarvitaan lymfosyyttien lisääntymiseen. Kun elimistössä on vähemmän lymfosyyttejä, myös tulehdusta on vähemmän, mikä helpottaa niveloireiden hallintaa.

Miten Aravaa on tutkittu?

Nivelreuman osalta Aravaa on tutkittu neljässä päätutkimuksessa, joihin osallistui yli 2 000 potilasta ja joissa sitä verrattiin lumelääkkeeseen tai metotreksaattiin tai sulfasalatsiiniin (muita nivelreuman hoitamisessa käytettäviä lääkkeitä). Tutkimuksista kaksi kesti kuusi kuukautta ja kaksi yhden vuoden. Kahta pidempään kestänyttä tutkimusta jatkettiin niin, että tutkimuspotilaat käyttivät lääkkeitä vielä ainakin vuoden ajan.

Nivelpsoriaasin osalta Aravaa on vertailtu lumelääkkeeseen 186 potilaalla yli kuuden kuukauden ajan.

Kaikissa näissä tutkimuksissa tehon pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden määrää, joilla ilmeni hoitovastetta sellaisena kuin se on määritelty tautikohtaisilla kriteereillä (nivelreuma: American College of Rheumatology, nivelpsoriaasi: Psoriatic Arthritis treatment Response Criteria).

Mitä hyötyä Aravasta on havaittu tutkimuksissa?

Nivelreuman hoidossa Arava osoittautui tehokkaammaksi kuin lumelääke ja yhtä tehokkaaksi kuin sulfasalatsiini. Hoitovastetta ilmeni 49–55 %:lla Aravaa saaneista potilaista, kun vastaava osuus lumelääkkeistä saaneista oli 26–28 % ja sulfasalatsiinia saaneista 54 %. Tulokset pysyivät muuttumattomina jatkettussa tutkimuksissa. Ensimmäisen hoitovuoden aikana Arava oli metotreksaatin kanssa yhtä tehokas, mutta vain, jos Aravan kanssa otettiin folaattia (B-vitamiini). Jatketussa tutkimuksessa Arava ei ollut yhtä tehokas kuin metotreksaatti.

Nivelpsoriaasin hoidossa Arava todettiin lumelääkettä tehokkaammaksi: hoitovaste saatiin 59 %:lla Aravaa saaneista potilaista ja 30 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Mitä riskejä Aravaan liittyy?

Yleisimmät Aravan käyttöön liittyvät sivuvaikutukset (joita havaittiin 1–10 potilaalla 100:sta) ovat leukopenia (alhainen valkosolujen määrä), lievät allergiset reaktiot, lisääntyneet kreatiinifosfokinaasipitoisuudet (lihasvaurion merkki), parestesia (pistelyn ja nipistelyn kaltaiset epänormaalit tuntemukset), perifeerinen neuropatia (käsien ja jalkojen hermovaurio), päänsärky, huimaus, lievä verenpaineen nousu, ripuli, huonovointisuus, oksentelu, suutulehdus, kuten suun haavaumat, vatsakivut (mahakipu), maksa-arvojen kohoaminen, hiustenlähtö, ekseema, ihottuma, kutina, kuiva iho, jännetupen tulehdus, ruokahaluttomuus, painonlasku ja heikotus. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Aravan ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos potilas on yliherkkä (allerginen) leflunomidille, teriflunomidille (leflunomidin hajoamistuote) tai Aravan muille valmistusaineille. Aravaa ei saa antaa potilaalle, joilla on

- maksasairaus
- vaikea immuunijärjestelmän vajaumus, kuten hankittu immuunivajeoireyhtymä (AIDS)
- heikentynyt luuytimen toiminta tai alentunut verisolupitoisuus (punasolut, valkosolut tai verihiutaleet), minkä syynä on jokin muu kuin nivelreuma tai nivelpsoriaasi

- vaikeita infektioita
- kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta
- vaikea hypoproteinemia (alentuneet veren proteiinipitoisuudet).

Aravaa eivät saa käyttää raskaana olevat naiset tai naiset, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä luotettavaa ehkäisyä, eivätkä myöskään imettävät naiset.

Aravaa määrävien lääkäreiden on otettava huomioon lääkevalmisteeseen liittyvä maksaongelmien riski. Erityistä lääkärin valvontaa edellytetään myös, jos potilaan lääkitys vaihdetaan jostain muusta lääkkeestä Aravaan tai Aravasta johonkin toiseen lääkkeeseen.

Miksi Arava on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Aravan hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä Aravaa varten.

Miten voidaan varmistaa Aravan turvallinen käyttö?

Aravan mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti Aravan valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

Lisäksi Aravaa markkinoiva lääkeyhtiö varmistaa, että valmistetta mahdollisesti määrävät lääkärit saavat tietopaketin, jossa on tärkeää tietoa Aravan riskeistä ja hoidon edellyttämästä potilasseurannasta.

Muita tietoja Aravasta

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Aravaa varten 2. syyskuuta 1999.

Aravaa koskeva EPAR-arviointilausunto on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisätietoja Arava-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 10-2014.