



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/748228/2014
EMA/H/C/000235

EPAR-samenvatting voor het publiek

Arava

leflunomide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Arava. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Arava vast te stellen.

Wat is Arava?

Arava is een geneesmiddel dat de werkzame stof leflunomide bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (10, 20 en 100 mg).

Wanneer wordt Arava voorgeschreven?

Arava wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met actieve reumatoïde artritis (een aandoening van het immuunsysteem die ontstekingen van de gewrichten veroorzaakt) of actieve artritis psoriatica (een aandoening die wordt gekenmerkt door rode, schilferige vlekken op de huid en ontstekingen in de gewrichten).

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Arava gebruikt?

De behandeling met Arava moet worden ingesteld door en onder toezicht staan van een specialist die ervaring heeft met de behandeling van reumatoïde artritis en artritis psoriatica. De arts moet een bloedonderzoek uitvoeren om de lever, de concentratie witte bloedcellen en het aantal bloedplaatjes van de patiënt te controleren, voordat hij Arava voorschrijft. Deze onderzoeken moeten ook regelmatig tijdens de behandeling worden uitgevoerd.

De behandeling met Arava wordt gestart met een begin dosering van 100 mg eenmaal daags gedurende drie dagen, gevolgd door een onderhoudsdosering. De aanbevolen onderhoudsdosering is



10 tot 20 mg eenmaal daags bij patiënten met reumatoïde artritis en 20 mg eenmaal daags bij patiënten met artritis psoriatica. Gewoonlijk begint het geneesmiddel na vier tot zes weken effect te krijgen. Dit effect kan verder toenemen gedurende maximaal zes maanden.

Hoe werkt Arava?

De werkzame stof in Arava, leflunomide, is een immunosuppressivum, d.w.z. dat de stof afweerreacties onderdrukt. Het vermindert de productie van 'lymfocyten' (immuuncellen), die de oorzaak van ontstekingen zijn. Leflunomide blokkeert namelijk het enzym 'dihydro-orotaatdehydrogenase', dat noodzakelijk is voor de vermenigvuldiging van lymfocyten. Minder lymfocyten betekent minder ontsteking en dit draagt ertoe bij de symptomen van artritis onder controle te krijgen.

Hoe is Arava onderzocht?

Voor reumatoïde artritis werd Arava onderzocht in vier hoofdstudies onder meer dan 2 000 patiënten, waarbij het vergeleken werd met placebo (een schijnbehandeling) of met methotrexaat of sulfasalazine (andere geneesmiddelen voor de behandeling van reumatoïde artritis). Twee studies duurden zes maanden en twee duurden één jaar. De twee langere studies werden verlengd, waarbij de patiënten de geneesmiddelen minimaal nog een jaar gebruikten.

Voor artritis psoriatica is Arava gedurende zes maanden vergeleken met placebo bij 186 patiënten.

In alle studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid het aantal patiënten dat op de behandeling reageerde op basis van ziektespecifieke criteria (responspercentages voor reumatoïde artritis van het American College of Rheumatology, en de 'Psoriatic Arthritis'-responscriteria voor de behandeling van artritis psoriatica).

Welke voordelen bleek Arava tijdens de studies te hebben?

Voor reumatoïde artritis bleek Arava werkzamer dan placebo en net zo werkzaam als sulfasalazine. Tussen 49 en 55% van de patiënten die Arava gebruikten, reageerde op de behandeling, vergeleken met 26 tot 28% van degenen die placebo kregen, en 54% van degenen die sulfasalazine gebruikten. Deze resultaten konden ook in de verlengde studies worden gehandhaafd. Gedurende het eerste behandelingsjaar bleek Arava net zo werkzaam als methotrexaat, maar alleen als het middel in combinatie met folaat (een soort vitamine B) werd ingenomen. Arava bleek tijdens het uitgebreide onderzoek niet zo werkzaam te zijn als methotrexaat.

Voor artritis psoriatica bleek Arava werkzamer dan placebo: 59 % van de patiënten uit de Arava-groep reageerde op de behandeling, in vergelijking met 30 % uit de placebogroep.

Welke risico's houdt het gebruik van Arava in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Arava (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) zijn leukopenie (laag gehalte aan witte bloedcellen), milde allergische reacties, verhoogde creatinefosfokinasespiegels (een marker voor spierbeschadiging), paresthesie (abnormale gewaarwordingen zoals prikkelingen en tintelingen), perifere neuropathie (schade aan de zenuwen in handen en voeten), hoofdpijn, duizeligheid, milde verhoging van de bloeddruk, diarree, misselijkheid, braken, ontstekingen in de mond zoals mondzweren, buikpijn, verhoogde concentraties leverenzymen, haaruitval, eczeem, uitslag, pruritus (jeuk), droge huid, tenosynovitis (ontsteking van de peesschede), gebrek aan eetlust, gewichtsverlies en asthenie (zwakte). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Arava.

Arava mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor leflunomide, voor teriflunomide (een afbraakproduct van leflunomide) of voor enig ander bestanddeel van middel. Arava mag niet gebruikt worden bij patiënten met:

- leveraandoeningen;
- ernstige immunodeficiëntieziekten, zoals het verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids);
- een slechte werking van het beenmerg of lage concentraties bloedcellen (rode cellen, witte cellen of bloedplaatjes) veroorzaakt door andere ziekten dan reumatoïde artritis of artritis psoriatica;
- ernstige infecties;
- een matig tot ernstig verminderde nierfunctie;
- ernstige hypoproteïnemie (laag eiwitgehalte in het bloed).

Arava mag niet worden gebruikt bij zwangere vrouwen, vrouwen die zwanger kunnen worden en geen betrouwbare anticonceptie gebruiken, en vrouwen die borstvoeding geven.

Artsen die Arava voorschrijven, moeten op de hoogte zijn van het risico op leverproblemen die door het middel kunnen worden veroorzaakt. Tevens is voorzichtigheid geboden als patiënten op Arava overstappen of als een patiënt die Arava gebruikt, overstapt op een andere behandeling.

Waarom is Arava goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Arava groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Arava te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Arava te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Arava veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Daarnaast zal het bedrijf dat Arava in de handel brengt ervoor zorgen dat artsen die naar verwachting Arava zullen voorschrijven, een informatiepakket ontvangen met belangrijke informatie over de risico's van Arava en over de bewaking van patiënten die dit middel gebruiken.

Overige informatie over Arava

De Europese Commissie heeft op 2 september 1999 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Arava verleend.

Het volledige EPAR voor Arava is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Arava.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2014.