



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/748230/2014
EMA/H/C/000235

Resumo do EPAR destinado ao público

Arava

leflunomida

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Arava. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Arava.

O que é o Arava?

O Arava é um medicamento que contém a substância ativa leflunomida. Está disponível sob a forma de comprimidos (10 mg, 20 mg e 100 mg).

Para que é utilizado o Arava?

O Arava é utilizado para o tratamento de adultos com artrite reumatoide ativa (uma doença do sistema imunitário que provoca inflamação das articulações) ou artrite psoriática ativa (uma doença que provoca o aparecimento de placas avermelhadas recobertas por escamas na pele e inflamação das articulações).

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Arava?

O tratamento com o Arava deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da artrite reumatoide e da artrite psoriática. O médico deve efetuar análises ao sangue para avaliar a função hepática do doente e os níveis de glóbulos brancos e de plaquetas antes de prescrever o Arava, bem como durante o tratamento, de forma regular.

O tratamento com o Arava deve ser iniciado com uma dose de carga de 100 mg uma vez por dia, durante três dias, seguida de uma dose de manutenção. A dose de manutenção recomendada é de 10 mg a 20 mg uma vez por dia em doentes com artrite reumatoide e de 20 mg uma vez por dia em



doentes com artrite psoriática. O efeito do medicamento começa a sentir-se habitualmente após quatro a seis semanas. As melhorias podem acentuar-se até seis meses.

Como funciona o Arava?

A substância ativa do Arava, a leflunomida, é um imunossupressor. Esta substância reduz a inflamação através da redução da produção de células do sistema imunitário chamadas linfócitos, que são responsáveis pela inflamação. A leflunomida bloqueia uma enzima chamada dihidroorotato desidrogenase, que é necessária para a multiplicação dos linfócitos. Com um menor número de linfócitos há uma menor inflamação, o que ajuda a controlar os sintomas da artrite.

Como foi estudado o Arava?

Na artrite reumatoide, o Arava foi estudado em quatro estudos principais que incluíram mais de 2000 doentes, nos quais foi comparado com um placebo (tratamento simulado) ou com metotrexato ou sulfassalazina (outros medicamentos utilizados no tratamento da artrite reumatoide). Dois dos estudos tiveram a duração de seis meses e os outros dois tiveram a duração de um ano. Os dois estudos de maior duração foram prolongados, tendo os doentes continuado a tomar os medicamentos durante mais um ano, pelo menos.

Na artrite psoriática, o Arava foi comparado com um placebo em 186 doentes, ao longo de seis meses.

Em todos os estudos, o principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que responderam ao tratamento, sendo a resposta definida por critérios específicos da doença (taxas de resposta do *American College of Rheumatology*, no caso da artrite reumatoide, e Critério de Resposta ao Tratamento da Artrite Psoriática, no caso da artrite psoriática).

Qual o benefício demonstrado pelo Arava durante os estudos?

Na artrite reumatoide, o Arava foi mais eficaz do que o placebo e foi tão eficaz como a sulfassalazina. A percentagem de doentes que responderam ao tratamento no grupo que recebeu o Arava situou-se entre 49 % e 55 %, comparativamente a percentagens entre 26 % e 28 % para os doentes que receberam o placebo e de 54 % para os doentes que receberam a sulfassalazina. Estes resultados mantiveram-se nos estudos de extensão. Durante o primeiro ano de tratamento, o Arava foi tão eficaz como o metotrexato, mas apenas quando tomado em conjunto com folato (um tipo de vitamina B). O Arava não foi tão eficaz como o metotrexato no estudo de extensão.

Na artrite psoriática, o Arava foi mais eficaz do que o placebo, tendo 59 % dos doentes que receberam o Arava respondido ao tratamento, comparativamente a 30 % dos que receberam o placebo.

Qual é o risco associado ao Arava?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Arava (observados em 1 a 10 doentes em cada 100) são leucopenia (níveis baixos de glóbulos brancos), reações alérgicas ligeiras, aumento dos níveis de creatina fosfocinase (um indicador de lesão muscular), parestesia (sensações estranhas, como formigueiros), neuropatia periférica (lesões nos nervos das mãos e dos pés), dores de cabeça, tonturas, ligeiro aumento da pressão arterial, diarreia, náuseas (enjoo), vômitos, inflamações na boca, nomeadamente ulceração da boca, dor abdominal (dor de estômago), aumento dos níveis das enzimas hepáticas, queda de cabelo, eczema, erupção cutânea, prurido (comichão), pele seca, tenosinovite (inflamação da bainha que rodeia os tendões), perda de apetite, perda de peso e astenia (fraqueza). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Arava, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Arava está contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) à leflunomida, à teriflunomida (produto do metabolismo da leflunomida) ou a qualquer outro componente do medicamento. O uso do Arava está contraindicado em doentes com:

- doença hepática;
- estados de imunodeficiência graves, como a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA);
- redução da função da medula óssea ou níveis baixos das células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos ou plaquetas) devidos a outros problemas de saúde que não a artrite reumatoide ou a artrite psoriática;
- infeções graves;
- insuficiência renal moderada a grave;
- hipoproteinemia grave (níveis baixos de proteínas no sangue).

O uso do Arava está contraindicado em mulheres grávidas, em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos eficazes e em mulheres a amamentar.

Os médicos que prescrevem o Arava devem estar conscientes do risco de desenvolvimento de problemas de fígado relacionados com a utilização deste medicamento. É igualmente necessária grande precaução quando se altera o tratamento que um doente estava a seguir para o Arava ou vice-versa (quando o doente está a receber o Arava e se altera o tratamento prescrito para outro medicamento).

Por que foi aprovado o Arava?

O CHMP concluiu que os benefícios do Arava são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura do Arava?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Arava. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Arava, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Além disso, a empresa que fabrica o Arava garantirá que os médicos que prescrevam o medicamento recebem um pacote informativo contendo informação relevante sobre os riscos do Arava e a monitorização que deverá ser efetuada nos doentes.

Outras informações sobre o Arava

Em 2 de setembro de 1999, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Arava.

O EPAR completo relativo ao Arava pode ser consultado no sítio Web da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Arava, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 10-2014.