

LEFLUNOMIDĂ ARENA 10 mg comprimate filmate

LEFLUNOMIDĂ ARENA 20 mg comprimate filmate

LEFLUNOMIDĂ ARENA 100 mg comprimate filmate

Broșură pentru medicul prescriptor

Leflunomidă Arena este indicată pentru tratamentul pacienților adulți cu poliartrită reumatoidă activă, ca „medicament antireumatic modificator al bolii” (MAMB) sau cu artrită psoriazică activă.

Detinatorul APP a elaborat un pachet educațional care include **Broșura pentru medicul prescriptor, însoțită de Rezumatul Caracteristicilor Produsului.**

Acest material educațional are ca scop reducerea la minimum a mai multor riscuri identificate asociate cu utilizarea leflunomidei.

Cele mai importante riscuri asociate tratamentului cu leflunomidă sunt:

- Riscul de afectare hepatică severă și, de aceea, determinarea regulată a concentrațiilor plasmaticice ale ALT(SGPT) este importantă pentru monitorizarea funcției hepatice
- Riscul identificat de hepatotoxicitate sau de toxicitate hematologică sinergică asociat cu terapia asociată cu un alt medicament antireumatic modificator al evoluției bolii (de exemplu metotrexat)
- Risc de teratogenitate și, de aceea trebuie evitată sarcina până când concentrațiile plasmaticice de leflunomidă ajung la nivelul adecvat.
- Risc de infecții, inclusiv infecții cu germeni oportuniști

Este necesar ca pacienții să fie informați cu privire la riscurile importante asociate tratamentului cu leflunomidă

Informațiile complete pentru prescriere sunt furnizate în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) aprobat pentru Leflunomidă Arena.

CONSILIEREA PACIENȚILOR

Înainte de a începe tratamentul cu Leflunomidă Arena, este necesar ca pacienții să fie informați cu privire la riscurile importante asociate tratamentului cu leflunomidă și la măsurile de precauție necesare pentru a reduce la minimum aceste riscuri.

Informațiile pentru utilizator sunt prezentate în ‘Prospect : Informații pentru utilizator’, în plus față de acest material educațional.

MONITORIZAREA DE RUTINĂ PRIN ANALIZE DE SÂNGE

Din cauza riscului de hepatotoxicitate și hematotoxicitate, care în cazuri rare pot fi severe sau chiar letale (a se vedea tabelele de mai jos), este esențială o monitorizare atentă a parametrilor hepatici și hematologici înainte și în timpul tratamentului cu leflunomidă. Mai multe informații despre apariția acestor efecte adverse sunt disponibile în Rezumatul caracteristicilor produsului.

Administrarea concomitentă cu MAMB hepatotoxice sau hematotoxice (de exemplu metotrexat) nu este recomandabilă (vezi pct. 4.4 din RCP).

Trecerea la alte tratamente

Deoarece leflunomida persistă în organism timp îndelungat, înlocuirea cu un alt MAMB (de exemplu metotrexat) fără efectuarea procedurii de eliminare (vezi mai jos) poate crește probabilitatea de riscuri suplimentare, chiar după un timp îndelungat de la înlocuire (de exemplu interacțiune cinetică, toxicitate la nivelul organelor).

Similar, tratamentul recent cu medicamente hepatotoxice sau hematotoxice (de exemplu metotrexat) poate intensifica reacțiile adverse; de aceea, începerea tratamentului cu leflunomidă trebuie luată în considerare cu atenție, având în vedere aceste aspecte beneficiu/risc, iar în faza inițială a înlocuirii tratamentului, se recomandă o monitorizare mai atentă.

Monitorizarea enzimelor hepatice

Teste de laborator	Frecvența
Trebuie determinată cel puțin concentrația serică a ALT (alanin aminotransferază, denumită și glutamat-piruvat transaminază = GPT)	Înainte de începerea tratamentului cu leflunomidă și la fiecare 2 săptămâni în timpul primelor 6 luni de tratament
	Apoi, dacă este stabil, la fiecare 8 săptămâni
Creșteri confirmate ale valorilor ALT	Ajustarea dozei / intreruperea tratamentului
Între 2 și 3 ori LSVN *	Reducerea dozei de la 20 mg/zi la 10 mg/zi poate permite continuarea administrării leflunomidei sub monitorizare săptămânală.
Persistă valori de 2 - 3 ori mai mari decât LSVN, în ciuda reducerii dozei sau valorile rămân crescute la >3 ori LSVN	Înterupeți tratamentul cu leflunomidă. Inițiați o procedură de eliminare (vezi secțiunea „Procedura de eliminare”) și monitorizați enzimele hepatice până la normalizare.

* LSVN : limita superioară a valorilor normale

Monitorizarea hematologica

Teste de laborator	Frecvența
O hemoleucogramă completă, inclusiv formula leucocitară și număr de trombocite	Înainte de începerea tratamentului cu leflunomidă, apoi la fiecare 2 săptămâni în primele 6 luni de tratament
	Apoi la fiecare 8 săptămâni
	Înteruperea tratamentului
În caz de reacții hematologice severe, inclusiv pancitopenie	Înterupeți tratamentul cu leflunomidă și orice alt tratament mielosupresor concomitent Inițiați procedura de eliminare (vezi secțiunea „Procedura de eliminare”)

INFECTII

Proprietățile imunosupresoare ale leflunomidei pot crește susceptibilitatea pacienților la infecții, inclusiv infecții oportuniste. Au fost raportate cazuri rare de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)

Pacienții cu reactivitate la tuberculină trebuie monitorizați cu atenție din cauza riscului de tuberculoză.

În cazul în care apar infecții severe, necontrolate, poate fi necesară întreruperea tratamentului cu leflunomidă și inițierea procedurii de eliminare (vezi „Procedura de eliminare”).

Leflunomida este contraindicată la:

- Pacienții cu stări de imunodeficiență severă, de exemplu, sindromul imunodeficienței umane dobândite (SIDA)
- pacienți cu infecții grave

SARCINA

Vă rugăm să informați femeile aflate la vârsta fertilă, femeile care doresc să rămână însărcinate și bărbații care doresc să aibă un copil, despre riscul de malformații congenitale asociat cu administrarea leflunomidei și necesitatea să utilizeze măsuri contraceptive eficiente. Vă rugăm să discutați, de asemenea, măsurile de urmat în cazul unei sarcini neplanificate în timpul tratamentului și după întreruperea acestuia. Aceste informații trebuie furnizate înainte de tratament, în mod regulat în timpul tratamentului și după tratament.

Riscul de malformații congenitale

Pe baza studiilor efectuate la animale, metabolitul activ al leflunomidei, A771726, este suspectat că determină malformații congenitale grave, atunci când este administrat în timpul sarcinii. Leflunomidă Arena este contraindicat în timpul sarcinii.

Femei

Situație	Recomandari
Femeile aflate la varsta fertilă	Sunt necesare măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și până la 2 ani după oprirea tratamentului
Orice întârziere în apariția menstruației	Efectuarea imediată a unui test de sarcină
Sau Orice alt motiv pentru a suspecta sarcina	Dacă se confirmă sarcina: <ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea leflunomidei• Inițiați procedura de eliminare (a se vedea secțiunea „Procedura de eliminare”)• Efectuați determinarea concentrației plasmatice al metabolitului A771726 (a se vedea mai jos)• Discutați cu pacienta despre riscurile asupra sarcinii
Femei care doresc să rămână însărcinate	<ul style="list-style-type: none">• Discutați cu pacienta despre riscurile asupra sarcinii și informați-o cu privire la perioada necesară de așteptare de 2 ani de la întreruperea tratamentului înainte de a rămâne gravidă. Dacă această perioadă de așteptare, cu utilizarea unei metode contraceptive eficiente, nu este considerată practică, poate fi recomandată instituirea profilactică a unei proceduri de eliminare.• Inițiați procedura de eliminare (a se vedea secțiunea „Procedura de eliminare”)• Efectuați determinarea concentrației plasmatice al metabolitului A771726 (a se vedea mai jos)

o Procedura de eliminare

Începeți procedura de eliminare (a se vedea secțiunea „Procedura de eliminare”) care permite evitarea perioadei de așteptare de 2 ani. Atât colestiramina, cât și pulberea de cărbune activat pot modifica absorbția estrogenilor și a progestativelor, de aceea se recomandă utilizarea unor metode contraceptive alternative, altele decât contraceptivele orale, pe durata întregii perioade de eliminare. Dacă procedura de eliminare nu poate fi efectuată, după oprirea tratamentului, înainte de a rămâne gravidă, este necesară o perioadă de așteptare de 2 ani sub o contracepție eficace.

o Testare la sfârșitul perioadei de eliminare

La sfârșitul perioadei de eliminare, trebuie efectuate 2 determinări separate ale concentrațiilor plasmatice ale A771726, la interval de cel puțin 14 zile

- Dacă cele 2 rezultate ale testelor sunt sub 0,02 mg/l (0,02 µg/ml), nu sunt necesare alte proceduri. Este necesară o perioadă de așteptare de o lună și jumătate între primul rezultat < 0,02 mg/l și momentul concepției.

- Dacă rezultatele oricărui test sunt mai mari de 0,02 mg/l (0,02 µg/ml), procedura de eliminare trebuie efectuată din nou, cu 2 determinări separate ale concentrației plasmatice a metabolitului A771726, la interval de 14 zile.

Între prima determinare a unei concentrații plasmatice sub 0,02 mg/l și momentul concepției, este necesară o perioadă de așteptare de o lună și jumătate.

Barbați

Bărbații trebuie avertizați despre posibila toxicitate fetală de origine paternă. De asemenea, în timpul tratamentului cu leflunomidă, contracepția eficace trebuie garantată.

Pentru bărbații care doresc să aibă un copil, ar trebui luată în considerare aceeași procedură de eliminare ca cea recomandată pentru femei.

Între prima determinare a unei concentrații plasmatice sub 0,02 mg/l și momentul concepției, este necesară o perioadă de așteptare de 3 luni.

Serviciu de consiliere ad-hoc

Pentru furnizarea de informații despre determinarea nivelului plasmatic de leflunomidă a pacienților tratați cu Leflunomidă Arena este disponibil un serviciu de consiliere ad-hoc.

Pentru mai multe informații despre acest serviciu vă rugăm să contactați:

Arena Group. S A

Str Stefan Mihaileanu nr 31 , Sector 2, 024022-Bucuresti
farmacovigilenta@arenagroup.ro

Tel 0730027362

PROCEDURA DE ELIMINARE

Concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ al leflunomidei, A771726, pot fi de peste 0,02 mg/l pentru o perioadă lungă de timp. Este de așteptat ca acestea să scadă sub 0,02 mg/l după aproximativ 2 ani de la oprirea tratamentului cu leflunomidă.

Procedura de eliminare descrisă în tabelul de mai jos este recomandată pentru a accelera eliminarea metabolitului activ al leflunomidei A771726, atunci când trebuie eliminat rapid din organism.

Evenimente pentru care se recomandă procedura de eliminare	Protocolul procedurii de eliminare
Reacții hepatice și reacții hematologice severe	După oprirea tratamentului cu leflunomidă: • administrare de colestiramină 8 g de 3 ori pe zi (24 g pe zi) timp de 11 zile <i>La trei voluntari sănătoși, s-a demonstrat că administrarea de colestiramină, oral, în doza de 8 g de trei ori pe zi, timp de 24 de ore, a scăzut concentrația plasmatică a metabolitului A771726 cu aproximativ 40% în 24 ore și cu 49% până la 65% în 48 ore.</i> Sau • administrarea de cărbune activat pulbere 50 g de 4 ori pe zi (200 g/zi) pentru 11 zile <i>Administrarea de cărbune activat (pulbere transformată în suspensie) pe cale orală sau pe sondă nazo-gastrică (50 g la fiecare 6 ore, timp de 24 ore) reduce concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ A771726 cu aproximativ 40% în 24 ore și cu 48% în 48 ore.</i> Aceste proceduri de eliminare pot fi repetate dacă situația clinică le necesită.
Infecții severe, necontrolate (ex. sepsis)	
Sarcina planificată sau neplanificată	
Alte evenimente care necesită procedură de eliminare • Reacții cutanate și/sau ale mucoaselor (de exemplu, stomatită ulcerativă), cu suspiciune de reacții severe, precum sindromul Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică. • După întreruperea tratamentului cu leflunomidă și trecerea la un alt MAMB (de exemplu, metotrexat) care poate crește riscul de reacții adverse grave • Din orice alt motiv care necesită eliminarea rapidă a metabolitului activ al leflunomidei din organism	

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Leflunomidă Arena, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Arena Group. S A

Str Ștefan Mihaileanu nr 31 , Sector 2, 024022-București

E-mail: farmacovigilenta@arenagroup.ro

Tel 0730027362