

Leflunomidă Sandoz 20 mg comprimate filmate (leflunomidă)

Ghid pentru medici

Substanță(e) activă(e) (DCI sau denumire comună internațională):

Leflunomidă

Produs(e) (denumire(i) de marcă):

Leflunomidă Sandoz 20 mg comprimate filmate

Numărul și data versiunii RMP:

4.1 din 19 octombrie 2025

Leflunomidă Sandoz 20 mg (leflunomidă) comprimate filmate
(leflunomidă)

Ghid pentru medici

Informații specifice de siguranță

Medicamentul Leflunomidă Sandoz (leflunomidă) ca „medicament antireumatic modificator al bolii” (DMARD) este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu poliartrită reumatoidă activă sau artrită psoriazică activă.

Ca parte a autorizării medicamentului Leflunomidă Sandoz, în conformitate cu planul de management al riscurilor (PMR) pentru acest produs, Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață (DAPP) a elaborat un program educațional, incluzând acest ghid pentru medicii care au prescris sau vor prescrie Leflunomidă Sandoz.

Acest material educațional este destinat să reducă la minimum o serie de riscuri identificate în cadrul PMR stabilit pentru Leflunomidă Sandoz.

Cele mai importante riscuri de care trebuie să fiți conștienți atunci când prescrieți Leflunomidă Sandoz includ:

- Risc de hepatotoxicitate, inclusiv cazuri foarte rare de afectare hepatică severă, care poate fi letală.
- Risc de hematotoxicitate, inclusiv cazuri rare de pancitopenie, leucopenie, eozinofilie și cazuri foarte rare de agranulocitoză.
- Riscuri de infecții, inclusiv cazuri rare de infecții severe necontrolate (sepsis), care pot fi letale.
- Risc de malformații congenitale grave în cazul administrării în timpul sarcinii.

Consilierea pacienților, monitorizarea atentă și respectarea recomandărilor privind procedura de eliminare a medicamentului sunt necesare pentru a reduce la minimum aceste riscuri.

Informațiile complete de prescriere sunt furnizate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) aprobat pentru Leflunomidă Sandoz.

CONSILIEREA PACIENȚILOR

Înainte de începerea tratamentului cu Leflunomidă Sandoz (leflunomidă), vă rugăm să vă asigurați că pacienții au fost consiliați cu privire la toate riscurile importante asociate tratamentului cu leflunomidă și la precauțiile adecvate pentru a reduce la minimum aceste riscuri. În acest scop, deținătorul autorizației de punere pe piață a elaborat un Ghid specific pentru pacienți, pe lângă prezentul Ghid pentru medici.

MONITORIZARE DE RUTINĂ A ANALIZELOR DE SÂNGE

Din cauza riscului de hepato- și hematotoxicitate, care în cazuri rare poate fi severă sau chiar letală (vezi tabelele de mai jos), este esențială o monitorizare atentă a parametrilor hepatici și a hemoleucogramei înainte și în timpul tratamentului cu leflunomidă. Mai multe informații despre apariția acestor reacții adverse sunt disponibile în Rezumatul caracteristicilor produsului.

Administrarea concomitentă de leflunomidă și DMARD-uri hepatotoxice sau hematotoxice (de exemplu, metotrexat) nu este recomandată.

Trecerea la alte tratamente

Deoarece leflunomida are o persistență lungă în organism, trecerea la un alt DMARD (de exemplu, metotrexat), fără efectuarea procedurii de eliminare (vezi mai jos) poate crește posibilitatea unor riscuri aditive chiar și pentru o perioadă lungă de timp după schimbare (de exemplu, interacțiune farmacocinetică, toxicitate organică).

În mod similar, tratamentul recent cu medicamente hepatotoxice sau hematotoxice (de exemplu, metotrexat) poate duce la creșterea efectelor adverse; prin urmare, inițierea tratamentului cu leflunomidă trebuie analizată cu atenție din perspectiva acestor aspecte beneficiu/risc; se recomandă o monitorizare mai atentă în faza inițială, după schimbarea tratamentului.

Monitorizarea enzimelor hepatice

TESTE DE LABORATOR	FRECVENȚĂ
Trebuie efectuată cel puțin testarea alanin aminotransferazei (ALT) (sau transaminaza glutamic-piruvică serică, SGPT).	Înainte de începerea tratamentului și la fiecare 2 săptămâni, în primele 6 luni de tratament
	Apoi, dacă valorile sunt stabile, la fiecare 8 săptămâni.
Creșteri confirmate ale ALT	Ajustarea/Întreruperea dozei
Între 2 și 3 ori mai mare decât LSN*	Reducerea dozei de la 20 mg/zi la 10 mg/zi poate permite administrarea continuă a leflunomidei, sub monitorizare săptămânală.

O creștere de 2 până la 3 ori a LSN persistă în ciuda reducerii dozei - Sau- Este prezentă o valoare de peste 3 ori mai mare a LSN	Întrerupeți administrarea de leflunomidă Se inițiază o procedură de eliminare (vezi secțiunea „Procedura de eliminare”) și se monitorizează enzimele hepatice până la normalizare
--	--

* LSN: Limita superioară a valorilor normale

Monitorizare hematologică

TESTE DE LABORATOR	FRECVENȚĂ
Hemoleucogramă completă, inclusiv leucocite și trombocite	Înainte de începerea tratamentului și la fiecare 2 săptămâni, în primele 6 luni de tratament Apoi, la fiecare 8 săptămâni
Întreruperea	
Reacții hematologice severe, inclusiv pancitopenie	Întrerupeți administrarea de leflunomidă și orice tratament mielosupresor concomitent Inițiați o procedură de eliminare (vezi secțiunea „Procedura de eliminare”)

INFECȚII

Proprietățile imunosupresoare ale leflunomidei pot crește susceptibilitatea pacienților la infecții, inclusiv infecții oportuniste și rareori pot provoca infecții severe necontrolate (de exemplu, sepsis) precum și infecții de natură severă, cum ar fi leucoencefalopatia multifocală progresivă (LMP).

Înainte de începerea tratamentului, toți pacienții trebuie evaluați pentru tuberculoză activă și inactivă („latentă”), conform recomandărilor locale.

În cazul apariției unor infecții severe, necontrolate, poate fi necesară întreruperea tratamentului cu leflunomidă și administrarea unei proceduri de eliminare a medicamentului (vezi pct. „Procedura de eliminare”).

Leflunomida este contraindicată la:

- Pacienți cu imunodeficiență severă, de exemplu sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA)
- Pacienți cu infecții grave

SARCINĂ

Vă rugăm să informați femeile aflate la vârstă fertilă, femeile care intenționează să rămână

gravide și bărbații care intenționează să conceapă un copil despre riscul apariției malformațiilor congenitale asociate cu administrarea leflunomidei și despre necesitatea utilizării unor metode contraceptive eficiente. De asemenea, vă rugăm să discutați măsurile de urmat în caz de sarcină neplanificată 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 pe animale, se suspectează că metabolitul activ al leflunomidei, A771726, provoacă malformații congenitale grave atunci când este administrat în timpul sarcinii. Prin urmare, leflunomida este contraindicată în timpul sarcinii.

Femei

STATUS	RECOMANDĂRI
Femei aflate la vârsta fertilă	Contracepție eficientă necesară în timpul tratamentului și până la 2 ani după întreruperea tratamentului
Orice întârziere a debutului menstruației	Testarea sarcinii imediat
Sau	În caz de sarcină confirmată:
Orice alt motiv pentru a suspecta o sarcină	• Întrerupeți administrarea de leflunomidă • Inițiați procedura de eliminare (vezi mai jos) • Efectuați analiza nivelului plasmatic al A771726 (vezi mai jos) • Discutați cu pacienta despre riscurile pentru sarcină
Femeile care doresc să rămână însărcinate	• Discutați cu pacienta riscurile pentru sarcină și informați-o despre perioada de așteptare necesară, de 2 ani după întreruperea tratamentului, înainte de a putea rămâne însărcinată. Dacă această perioadă de așteptare sub metode contraceptive eficiente este considerată impracticabilă, poate fi recomandabilă instituirea profilactică a unei proceduri de eliminare. • Inițiați procedura de eliminare (vezi mai jos) • Efectuați analiza nivelului plasmatic al A771726 (vezi mai jos)

- **Procedura de eliminare**

Se începe procedura de eliminare (vezi secțiunea „Procedura de eliminare”), ceea ce permite evitarea perioadei de așteptare de 2 ani. Atât colestiramina, cât și cărbunele activ, sub formă de pulbere pot modifica absorbția estrogenilor și a progestativelor, prin urmare, se recomandă utilizarea unor metode contraceptive alternative, altele decât contraceptivele orale, pe întreaga perioadă a procedurii de eliminare.

Dacă procedura de eliminare nu poate fi efectuată, este necesară o perioadă de așteptare de 2 ani după întreruperea tratamentului, cu folosirea de metode contraceptive eficiente, înainte de a rămâne gravidă.

- **Testarea la sfârșitul perioadei de eliminare**

Trebuie efectuate două teste separate pentru nivelul plasmatic al A771726, la un interval de cel puțin 14 zile.

- Dacă rezultatele celor 2 teste sunt $< 0,02 \text{ mg/L}$ ($0,02 \text{ } \mu\text{g/mL}$), nu sunt necesare proceduri suplimentare. Este necesară o perioadă de așteptare de **o lună și jumătate între primul rezultat $< 0,02 \text{ mg/L}$ și fertilizare.**
- **Dacă rezultatele oricăruia dintre teste sunt $> 0,02 \text{ mg/L}$ ($0,02 \text{ } \mu\text{g/mL}$), procedura de eliminare trebuie efectuată din nou, cu 2 teste separate la interval de 14 zile.**

Între prima apariție a unei concentrații plasmatice sub $0,02 \text{ mg/L}$ și fertilizare, este necesară o perioadă de așteptare de o lună și jumătate.

Bărbați

Deoarece există o posibilă toxicitate fetală mediată de partenerul de sex masculin, trebuie garantată o contracepție fiabilă în timpul tratamentului cu leflunomidă.

Pentru bărbații care intenționează să aibă un copil, trebuie luată în considerare aceeași procedură de eliminare recomandată pentru femei.

Între prima apariție a unei concentrații plasmatice sub $0,02 \text{ mg/L}$ și fertilizare, este necesară o perioadă de așteptare de 3 luni.

Serviciu de consiliere ad-hoc

Un serviciu de consiliere ad-hoc este disponibil pentru furnizarea de informații privind testarea nivelului plasmatic al metabolitului A771726 la pacienții tratați cu Leflunomidă Sandoz 20 mg comprimate filmate. Pentru informații suplimentare privind acest serviciu, vă rugăm să contactați:

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.

Versiune aprobată de ANMDMR în februarie 2026

Calea Floreasca nr. 169A, clădirea A, et. 1, sect. 1, București, România

Tel.: +40 21 407 51 60 • Fax: +40 21 407 51 61 • adverse.event.romania@sandoz.com •
www.sandoz.com

PROCEDURA DE ELIMINARE

Este de așteptat ca nivelurile plasmatice ale metabolitului activ al leflunomidei, A771726, să fie peste 0,02 mg/l pentru o perioadă prelungită. Este de așteptat ca nivelul să scadă sub 0,02 mg/l, la aproximativ 2 ani de la oprirea tratamentului cu leflunomidă.

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

EVENIMENTE ÎN CARE SE RECOMANDĂ PROCEDURA DE ELIMINARE	PROTOCOLUL PROCEDURII DE ELIMINARE
Reacții hematologice și hepatice severe	După oprirea tratamentului cu leflunomidă:
Infecții severe necontrolate (de exemplu, sepsis)	• Colestiramină 8 g de 3 ori pe zi (24 g pe zi) timp de 11 zile
Sarcina – planificată sau nu	
Alte evenimente care duc la o procedură de eliminare: • Reacții cutanate și/sau mucoase (de exemplu, stomatită ulcerativă), cu suspiciunea unor reacții severe, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică • După întreruperea tratamentului cu leflunomidă și trecerea la un alt DMARD (de exemplu, metotrexat), ceea ce poate crește posibilitatea unui risc aditiv • Din orice alt motiv care necesită eliminarea rapidă a metabolitului activ al leflunomidei din organism	<i>Colestiramina administrată oral în doză de 8 g de 3 ori pe zi, timp de 24 de ore, la 3 voluntari sănătoși a scăzut concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ A771726 cu aproximativ 40% în 24 de ore și cu 49% până la 65% în 48 de ore.</i> Sau • 50 g de cărbune activ pulbere, de 4 ori pe zi (200 g pe zi) timp de 11 zile <i>Administrarea de cărbune activ (pulbere preparată sub formă de suspensie) pe cale orală sau prin sondă nazogastrică (50 g la fiecare 6 ore timp de 24 de ore) a demonstrat o reducere a concentrațiilor plasmatice ale metabolitului activ A771726 cu 37% în 24 de ore și cu 48% în 48 de ore.</i> Durata protocolului de eliminare poate fi modificată în funcție de variabilele clinice sau de laborator.

Comunicare:

Siguranța pacientului este prioritatea absolută pentru SANDOZ PHARMACEUTICALS SRL și ne angajăm să ne asigurăm că profesioniștii din domeniul sănătății continuă să dețină informațiile necesare pentru a prescrie leflunomidă în mod corespunzător. Vă rugăm să citiți cu atenție documentul inclus și să contactați SANDOZ PHARMACEUTICALS SRL Informații Medicale la +40 21 407 51 60 sau mi.romania@sandoz.com dacă aveți întrebări suplimentare sau dacă aveți nevoie de copii suplimentare ale materialului educațional.

Apel la raportarea reacțiilor adverse:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Leflunomidă Sandoz (leflunomidă), 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 Sanatescu nr. 48, sector 1; București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4031 423 2419

E-mail: adr@anm.ro

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

Website: www.anm.ro

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

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.

Calea Floreasca nr. 169A, clădirea A, et. 1, sect. 1, București, România

Tel.: +40 21 407 51 60

Fax: +40 21 407 51 61

adverse.event.romania@sandoz.com

www.sandoz.com