

# EDUKAČNÍ MATERIÁL

## LEFLUNOMIDE MEDAC - INFORMAČNÍ LETÁK PRO LÉKAŘE

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Tento leták byl vypracován držitelem rozhodnutí o registraci jako doplněk k Souhrnu údajů o přípravku za účelem informovat Vás o všech citlivých záležitostech, které by mohly případně nastat při léčbě přípravkem Leflunomide medac.

**Pacienty je nutné informovat o důležitých rizicích spojených s léčbou přípravkem Leflunomide medac a o příslušných opatřeních při používání tohoto léku.**

*POZNÁMKA: Leflunomide medac by měli předepisovat pouze revmatologové, kteří se dokonale obeznámili s profilem účinnosti a bezpečnosti léčivé látky, leflunomidu.*

### DŮLEŽITÉ INFORMACE O HEPATOTOXICITĚ A HEMATOTOXICITĚ

**Během léčby leflunomidem byly hlášeny vzácné případy závažného poškození jater, včetně případů s fatálními následky. K většině případů závažného poškození jater dochází během 6 měsíců léčby. Často byla podávána současná léčba jinými hepatotoxickými léčivými přípravky.**

- Leflunomide medac je kontraindikován u pacientů s poškozením funkce jater.
- Současné podávání hepatotoxických nebo hematotoxických DMARD (např. methotrexátu) se nedoporučuje. Během léčby leflunomidem se doporučuje vyvarovat se konzumace alkoholu.
- Leflunomid je kontraindikován u pacientů s významně poškozenou funkcí kostní dřeně nebo výraznou anémií, leukopenií, neutropenií nebo trombocytopenií vzniklými z jiných příčin než v důsledku revmatoidní artritidy nebo psoriatické artritidy. V případě závažných hematologických reakcí, včetně pancytopenie, musí být podávání leflunomidu a jakékoli souběžné myelosupresivní terapie přerušeno a musí být zahájena eliminační kúra leflunomidu.

### LABORATORNÍ TESTY

- Hladina ALT (SGPT) a kompletní krevní obraz musí být kontrolovány před nasazením leflunomidu, každé 2 týdny během prvních 6 měsíců léčby a dále pak každých 8 týdnů.
- Při potvrzeném zvýšení ALT na hodnoty mezi 2 až 3násobkem horní hranice normy (ULN) může snížení dávky na 10 mg/den a týdenní monitorování umožnit pokračovat v podávání přípravku Leflunomide medac. Pokud zvýšení ALT (SGPT) na více než 2násobek horní hranice normy přetrvává nebo pokud dojde ke zvýšení ALT na více než 3násobek horní hranice normy, leflunomid musí být vysazen a zahájena eliminační kúra. Doporučuje se, aby se v monitorování jaterních enzymů pokračovalo i po ukončení léčby leflunomidem, dokud hladiny jaterních enzymů neklesnou na normální hodnoty.

### KONTRAINDIKACE TÝKAJÍCÍ SE TĚHOTENSTVÍ

**PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY LEFLUNOMIDEM MUSÍ BÝT VYLOUČENO TĚHOTENSTVÍ. LEFLUNOMID JE KONTRAINDIKOVÁN U TĚHOTNÝCH ŽEN NEBO U ŽEN VE FERTILNÍM VĚKU, KTERÉ NEPOUŽÍVAJÍ SPOLEHLIVOU ANTIKONCEPCI. BĚHEM LÉČBY LEFLUNOMIDEM NEBO PŘED UKONČENÍM KÚRY ELIMINACE LÉKU PO LÉČBĚ LEFLUNOMIDEM JE NUTNO VYVAROVAT SE OTĚHOTNĚNÍ.**

Na základě studií na zvířatech může Leflunomide medac zvýšit riziko úmrtí plodu nebo teratogenních účinků.

### Ženy ve fertilním věku

Nezačínějte léčbu přípravkem Leflunomide medac, dokud nebudou provedeny následující kroky:

- Bylo vyloučeno těhotenství
- Bylo potvrzeno užívání spolehlivé antikoncepce
- Pacientky byly plně informovány o možných závažných rizicích pro plod
- Pacientka musí být poučena o nutnosti neprodleně navštívit lékaře k provedení těhotenského testu v případě, že dojde k opoždění začátku menstruačního cyklu, nebo pokud existují jiné známky svědčící pro těhotenství, a je-li vyšetření pozitivní, lékař musí informovat pacientku o rizicích takového těhotenství. Je možné, že zahájení níže popsané kúry eliminace léku při prvním opoždění menstruace, čímž se dosáhne rychlého snížení koncentrace aktivního metabolitu v krvi, může riziko poškození plodu leflunomidem snížit.

### Ženy užívající Leflunomide medac, které si přejí otěhotnět

- Ženám léčeným leflunomidem, které si přejí otěhotnět, se doporučuje provést jedno z následujících opatření, aby byla jistota, že plod nebude vystaven toxickým koncentracím A771726, aktivního metabolitu leflunomidu.
- Vyčkávací období: Po 2 letech vyčkávacího období se provede první měření plazmatické koncentrace A771726. Potom musí být plazmatická koncentrace A771726 stanovena znovu po alespoň 14denním intervalu. Jsou-li obě hodnoty plazmatické koncentrace nižší než 0,02 mg/l, neočekává se žádné riziko teratogenity.
- Eliminační kúra: Po provedení jedné z eliminačních kúr (viz níže) je nutná verifikace výsledku provedením 2 vyšetření s odstupem nejméně 14 dnů a po prvním vyšetření s hodnotou plazmatické koncentrace pod 0,02 mg/l je do fertilizace nezbytné ještě jeden a půl měsíce vyčkat.

### Informace pro muže

Pacienti mužského pohlaví by si měli být vědomi možné fetální toxicity přenášené muži. Během léčby leflunomidem by měla být rovněž zajištěna spolehlivá antikoncepce.

Aby se minimalizovalo jakékoliv možné riziko, doporučuje se mužům, kteří chtějí počít dítě, užívání leflunomidu přerušit a zahájit eliminační kúru (viz níže). Po eliminační kúře je provedeno první měření plazmatické koncentrace A771726 a poté je plazmatická koncentrace A771726 stanovena znovu s odstupem nejméně 14 dnů. Jsou-li obě hodnoty plazmatické koncentrace nižší než 0,02 mg/l, je riziko fetální toxicity po následném vyčkávacím období trvajícím nejméně další 3 měsíce velmi nízké.

### Poradenská služba

Pro další informace týkající se měření A771726 prosím volejte na 543 233 857 nebo se obraťte emailem na [leflunomide@medac.eu](mailto:leflunomide@medac.eu).

### RIZIKO INFEKCE

- Leflunomide medac je kontraindikován pro použití u pacientů s oslabenou imunitou
- Leflunomide medac je kontraindikován u pacientů trpících závažnými infekcemi

Podobně jako jiné látky s imunosupresivním potenciálem může i leflunomid zvýšit náchylnost k infekcím, včetně oportunních infekcí. Může se tudíž zvýšit celková incidence infekcí (zejména rhinitidy, bronchitidy a pneumonie). Infekce mohou mít závažnější povahu, a proto mohou vyžadovat časnou a intenzivní léčbu. V případě výskytu těžkých, nekontrolovaných infekcí může být nezbytné léčbu leflunomidem přerušit a provést eliminační kúru.

U pacientů užívajících leflunomid spolu s jinými imunosupresivy byly hlášeny vzácné případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pacienti s tuberkulínovou reaktivitou musí být pečlivě sledováni z důvodu rizika reaktivace tuberkulózy.

#### **KOMBINACE S JINÝMI DMARD:**

Leflunomid může mít v kombinaci s jinými hepatotoxickými nebo hematotoxickými DMARD, například methotrexátem, synergické nebo aditivní účinky. Souběžná léčba jinými DMARD se nedoporučuje.

#### **ELIMINAČNÍ KÚRY**

Po ukončení léčby leflunomidem

- se podává cholestyramin 8 g 3krát denně po dobu 11 dnů
- alternativně se podává 50 g aktivního uhlí v prášku 4krát denně po dobu 11 dnů.

Délka kúry může být upravena v závislosti na klinických nebo laboratorních parametrech. Jak cholestyramin, tak aktivní práškové uhlí může ovlivňovat absorpci estrogenů a progestogenů do té míry, že během eliminační kúry cholestyraminem nebo aktivním práškovým uhlím nelze zaručit spolehlivý účinek perorální antikoncepce. Doporučuje se použít jiné antikoncepční metody.

#### **ZKRATKY**

ALT = alaninaminotransferáza (dříve glutamát-pyruvát transamináza = GPT)

AST = aspartátaminotransferáza (dříve glutamát-oxalacetát transamináza = GOT)

---

**JAKÉKOLI PODEZŘENÍ NA ZÁVAŽNÝ NEBO NEOČEKÁVANÝ NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK A JINÉ SKUTEČNOSTI ZÁVAŽNÉ PRO ZDRAVÍ LÉČENÝCH OSOB MUSÍ BÝT HLÁŠENY STÁTNÍMU ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV.**

#### **Podrobnosti o hlášení najdete na:**

<http://www.olecich.cz/hlaseni-pro-sukl/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### **Adresa pro zaslání je:**

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
oddělení farmakovigilance  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz)

#### **Tato informace může být také hlášena společnosti:**

medac GmbH – organizační složka  
Kamenná čtvrť 63  
639 00 Brno  
tel.: +420 543 233 857  
[www.medac-cz.eu](http://www.medac-cz.eu), [www.leflunomide-medac.com](http://www.leflunomide-medac.com)  
e-mail: [czech@medac.eu](mailto:czech@medac.eu)