

Leflunomide medac

Viktig sikkerhetsinformasjon for leger

Leflunomide medac (leflunomid)

Informasjon for leger

Kjære lege,

Innehaveren av markedsføringstillatelsen har utarbeidet denne brosjyren i tillegg til preparatomtalen for å informere deg om alle de vanskelige problemstillingene som potensielt kan oppstå etter behandling med Leflunomide medac. Det er nødvendig å informere pasienter om viktig risiko knyttet til behandling med Leflunomide medac og hensiktsmessige forholdsregler ved bruk av legemidlet.

Obs! Leflunomide medac skal bare foreskrives av revmatologer som har gjort seg fullstendig kjent med effekten av og sikkerhetsprofilen for virkestoffet leflunomid.

Viktig informasjon om hepatotoksisitet og hematotoksisitet

Sjeldne tilfeller av alvorlig leverskade, inkludert tilfeller med fatal utgang, er rapportert under behandling med leflunomid. De fleste tilfeller av alvorlig leverskade oppstod i løpet av de første seks måneder av behandling. Samtidig behandling med andre levertoksiske legemidler var ofte til stede. Det er meget viktig at monitoreringsanbefalingene følges nøye.

- Leflunomide medac er kontraindisert hos pasienter med svekket leverfunksjon.
- Samtidig administrasjon av hepatotoksiske eller hematotoksiske DMARDs (f.eks. metotreksat) frarådes. Det anbefales at alkoholinntak unngås under behandling med leflunomid.
- Leflunomid er kontraindisert hos pasienter med signifikant nedsatt beinmargfunksjon eller signifikant anemi, leukopeni, nøytropeni eller trombocytopeni av andre grunner enn revmatoid artritt eller psoriasisartritt. Ved alvorlige hematologiske reaksjoner, inkludert pancytopeni, må behandlingen med leflunomid og annen myelosuppressiv behandling som gis samtidig, avbrytes og utvaskingsprosedyre initieres.

Laboratorietester

- Kontroll av ALAT (SGPT) og en totaltelling av blodceller må foretas før start av behandling med leflunomid og hver 2. uke de første 6 månedene av behandlingen, og deretter hver 8. uke.
- Ved bekreftet forhøyet ALAT på mellom 2 og 3 ganger øvre normalverdi, kan en **dosereduksjon** til 10 mg/dag muliggjøre fortsatt administrasjon av Leflunomide medac under ukentlig monitorering. Hvis forhøyet ALAT (SGPT) på mer enn 2 ganger øvre normalverdi vedvarer, eller hvis forhøyet ALAT på mer enn 3 ganger øvre normalverdi forekommer, må behandling med leflunomid **avsluttes** og utvaskingsprosedyre settes i gang. Det anbefales å fortsette monitorering av leverenzymmer etter avsluttet behandling med leflunomid til leverenzymnivåene har sunket til det normale.

Kontraindikasjon ved graviditet

Graviditet må utelukkes før behandlingen med leflunomid starter. Leflunomide er kontraindisert hos gravide eller fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Graviditet må unngås under behandling med leflunomid eller før legemiddeleliminasjonsprosedyren etter behandling med leflunomidbehandling.

Dyrestudier indikerer at Leflunomide medac kan gi økt risiko for fosterdød eller teratogene effekter.

Kvinner i fertil alder

- Ikke start behandling med Leflunomide medac før følgende trinn er fullført:
 - Graviditet er utelukket
 - Bekreft at sikker prevensjon brukes
 - Gi pasientene full informasjon om potensialet for alvorlig fosterrisiko
- Pasienten skal informeres om å kontakte lege umiddelbart hvis menstruasjonen er forsinket eller det er annet som kan tyde på graviditet, slik at graviditetstest kan utføres. Hvis graviditetstesten er positiv, må legen og pasienten diskutere risiko ved graviditet. Det er mulighet for at hurtig senkning av blodnivået av aktiv metabolitt, med oppstart av nedenfor beskrevne eliminasjonsprosedyre, ved første tegn på uteblitt menstruasjon kan redusere den mulige skadevirkningen av leflunomid på fosteret.

Kvinner som behandles med Leflunomide medac, og som ønsker å bli gravide

- For kvinner som behandles med leflunomid, og som ønsker å bli gravide, anbefales én av følgende prosedyrer for å sikre at fosteret ikke blir eksponert for toksiske konsentrasjoner av A771726, den aktive metabolitten til leflunomid.



- Behandlingspause: Etter 2 års behandlingspause foretas første måling av plasmakonsentrasjonen av A771726. Deretter må plasmakonsentrasjonen av A771726 måles igjen etter en periode på minst 14 dager. Hvis begge disse målingene viser konsentrasjoner under 0,02 mg/l, forventes ikke teratogen risiko.
- Utvaskingsprosedyre: Etter en av utvaskingsprosedyrene (se under) er det nødvendig å verifisere ved to separate tester med minst 14 dagers mellomrom og en pause på halvannen måned fra første gang plasmakonsentrasjonen er under 0,02 mg/l til befruktning skjer.

Informasjon til menn

Mannlige pasienter skal gjøres oppmerksomme på risikoen for føtal toksisitet forårsaket av far. Sikker prevensjon skal brukes under leflunomidbehandling.

For å minimalisere eventuell risiko bør menn som ønsker å bli far, vurdere å avslutte bruk av leflunomid og starte en utvaskingsprosedyre (se under). Etter utvaskingsprosedyren måles plasmakonsentrasjonen av A771726 for første gang, og igjen etter en periode på minst 14 dager. Hvis begge målingene viser plasmakonsentrasjoner under 0,02 mg/l, og behandlingspausen har vart i minst 3 måneder, er risikoen for føtal toksisitet svært lav.

Rådgivningstjeneste

For ytterligere informasjon om målinger av A771726, ring +47 90 63 81 04 eller kontakt leflunomide@medac.eu.

Infeksjonsrisiko

- Leflunomide medac er kontraindisert for bruk på pasienter med immunsvikt.
- Leflunomide medac er kontraindisert til pasienter med alvorlige infeksjoner.

Som andre legemidler med immunsuppressive egenskaper, kan leflunomid gjøre pasienter mer mottakelige for infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner. Derfor kan den totale forekomsten av infeksjoner øke (spesielt rhinitt, bronkitt og pneumoni). Infeksjoner kan få et mer alvorlig forløp, og kan derfor kreve tidlig og aggressiv behandling. Hvis alvorlige, ukontrollerte infeksjoner skulle forekomme, kan det bli nødvendig å avbryte leflunomidbehandlingen og utføre utvaskingsprosedyren.

Sjeldne tilfeller av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er rapportert hos pasienter som mottar leflunomid sammen med andre immunsuppressive midler. Pasienter med tuberkulinreaksjoner må overvåkes nøye på grunn av risikoen for reaktivering av tuberkulose.

Kombinasjon med andre DMARDs:

Leflunomide kan opptre synergistisk eller additivt i kombinasjon med andre hepato- eller hematotoksiske DMARDs, for eksempel metotreksat. Samtidig behandling med andre DMARDs anbefales ikke.

Samtidig bruk av teriflunomid og leflunomid er ikke anbefalt siden leflunomid er modersubstansen til teriflunomid.

Utvaskingsprosedyrer

Etter seponering av leflunomid gis:

- 8 g kolestyramin 3 ganger daglig i 11 dager.
- Alternativt 50 g aktivt kull 4 ganger daglig i 11 dager.

Varigheten kan endres, avhengig av kliniske variabler eller laboratorievariabler. Både kolestyramin og aktivt kull i pulverform kan påvirke absorpsjonen av østrogener og progestogener, slik at sikker prevensjon ikke kan garanteres med p-piller under utvaskingsprosedyren med kolestyramin eller aktivt kull i pulverform. Alternative prevensjonsmetoder anbefales.

Forkortelser

ALAT = alaninaminotransferase

(tidligere serumglutamatpyruvattransaminase = **SGPT**)

ASAT = aspartataminotransferase

(tidligere glutamatoxalacetattransaminase = **GOT**)

For ytterligere informasjon, se sist godkjente preparatomtale (SPC), denne kan hentes fra Legemiddelsøk hos Statens legemiddelverk (www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek).