

Leflunomide medac

Information för läkare

Leflunomide medac (leflunomid) information till läkare

Bästa läkare,

Denna folder har tagits fram av innehavaren av godkännandet för försäljning som tillägg till produktöversikten för att informera om de problem som kan uppstå i samband med behandling med Leflunomide medac. Patienter som behandlas med Leflunomide medac måste informeras om riskerna och om lämpliga försiktighetsåtgärder.

OBS: Leflunomide medac ska endast förskrivas av reumatologer som är insatta i vilka effekter den aktiva substansen leflunomid kan ha.

Viktig information om hepatotoxicitet och hemotoxicitet

Sällsynta fall av allvarlig leverskada, även med dödlig utgång, har rapporterats vid behandling med leflunomid. De flesta fall av allvarlig leverskada inträffade inom sex månader efter att behandlingen påbörjats. Sambehandling med andra hepatotoxiska läkemedel var vanligt förekommande.

- Leflunomide medac kontraindiceras för patienter med nedsatt leverfunktion.
- Samtidig administration av hepatotoxiska eller hemotoxiska DMARD-preparat (t.ex. metotrexat) tillråds inte. Alkoholintag bör undvikas under behandling med leflunomid.
- Leflunomid kontraindiceras för patienter med signifikant försämrad benmärgsfunktion eller signifikant anemi, leukopeni, neutropeni eller trombocytopeni som beror på annat än reumatoid artrit och psoriasisartrit. I händelse av svåra hematologiska reaktioner, inklusive pancytopeni, måste behandlingen med leflunomid och annan samtidig behandling med myelosuppressiva läkemedel upphöra och en wash-out-procedur inledas.

Laboratorietester

- ALT (SGPT) och komplett blodstatus måste kontrolleras innan leflunomid sätts in. Kontrollerna upprepas varannan vecka under de första sex månaderna av behandlingen och var åttonde vecka därefter.
- För bekräftade ALT-stegringar mellan två och tre gånger det övre normalvärdet kan en **dossänkning** till 10 mg/dag övervägas med fortsatt administrering av Leflunomide medac med veckovisa kontroller. Om ALT (SGPT)-stegringarna fortsätter att överskrida den övre normalgränsen mer än tvåfalt eller om ALA-stegringarna är mer än trefaldiga den övre normalgränsen måste leflunomidbehandlingen **avbrytas** och en wash-out-procedur inledas. Det rekommenderas att övervakning av leverenzymerna fortsätter efter att man avslutat leflunomidbehandlingen fram till dess att levervärdena har normaliserats.

Kontraindikation vid graviditet

Graviditet måste uteslutas innan behandling med leflunomid inleds. Leflunomid kontraindiceras för gravida kvinnor eller fertila kvinnor som inte använder tillförlitlig kontraception. Graviditet måste undvikas under behandlingen med leflunomid och under tiden för läkemedelseliminering efter leflunomidbehandlingen.

Djurstudier har visast att Leflunomide medac ökar risken för fosterdöd eller grava fosterskador.

Fertila kvinnor

- Inled inte behandling med Leflunomide medac innan följande har bekräftats:
 - Graviditet har uteslutits
 - Patienten använder tillförlitlig kontraception
 - Patienten har informerats om risken för grava fosterskador
- Patienten måste rådas att omedelbart kontakta läkare för graviditetstest om menstruationen försenas eller om det finns andra skäl att misstänka graviditet. Om testet är positivt ska läkaren och patienten diskutera riskerna med graviditeten. Det är möjligt att en snabb sänkning av blodnivåerna av den aktiva metaboliten genom den wash-out-procedur som beskrivs nedan, på den första dagen då menstruationen är försenad, kan minska risken för leflunomidpåverkan på fostret.

Kvinnor som behandlas med Leflunomide medac och som vill bli gravida

- Kvinnor som behandlas med leflunomid och som vill bli gravida rekommenderas en av följande procedurer för att säkerställa att fostret inte utsätts för toxiska koncentrationer av A771726, den aktiva metaboliten i leflunomid.
- Vänteperiod: Efter två års vänteperiod mäts plasmakoncentrationen av A771726 första gången. Därefter mäts plasmakoncentrationen av A771726 ytterligare en gång efter ett intervall på minst 14 dagar. Om plasmakoncentrationen vid båda tillfällena är under 0,02 mg/l förväntas ingen risk för grava fosterskador.

- Wash-out-procedur: Efter en wash-out-procedur (se nedan) krävs en verifiering med två separata prov med ett intervall på minst 14 dagar och en vänteperiod på en och en halv månad mellan den första plasmakoncentrationen under 0,02 mg/l och fertilisering.

Information till män

Manliga patienter ska uppmärksammas på risken för manligt medierad fetal toxicitet. Under behandlingen med leflunomid ska tillförlitlig kontraception användas.

För att minimera risken bör män som vill skaffa barn överväga att avbryta behandlingen med leflunomid och påbörja en wash-out-procedur (se nedan). Efter wash-out-proceduren mäts plasmakoncentrationen A771726 en gång och sedan på nytt efter minst 14 dagar. Om plasmakoncentration vid båda mättillfällena är under 0,02 mg/l, och efter en vänteperiod på minst tre månader, är risken för fetal toxicitet mycket låg.

Rådgivning

För mer information om A771726-mätningar ring 044 7850 666 eller kontakta leflunomide@medac.eu.

Infektionsrisk

- Leflunomide medac kontraindiceras för patienter med nedsatt immunförsvar.
- Leflunomide medac kontraindiceras för patienter med svåra infektioner.

Precis som andra läkemedel med immunsuppressiva egenskaper kan leflunomid göra patienter mer känsliga för infektioner, inklusive opportunistiska infektioner. Den allmänna förekomsten av infektioner kan öka (särskilt rinit, bronkit och lunginflammation). Infektionerna kan vara av mer allvarlig natur och kräva tidig och intensiv behandling. I händelse av allvarlig och okontrollerad infektion kan det vara nödvändigt att avbryta behandlingen med leflunomid och genomföra wash-out-proceduren.

Sällsynta fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har rapporterats hos patienter som fått leflunomid och andra immunsuppressiva läkemedel. Patienter med tuberkulinreaktivitet måste noggrant övervakas på grund av risken för turberkulosreaktivering.

Kombination med andra DMARD

Kombinationsbehandlingar med leflunomid och andra hepatotoxiska eller hemotoxiska DMARD-preparat, till exempel metotrexat, kan leda till ökad eller synergistisk toxicitet. Samtidig behandling med andra DMARD-preparat tillråds inte.

Wash-out-procedur

När behandlingen med leflunomid har avbrutits:

- 8 g kolestyramin administreras tre gånger dagligen under elva dagar.
- Alternativt kan 50 g aktivt kolpulver administreras fyra gånger dagligen under elva dagar.

Tidsperioden kan justeras beroende på kliniska faktorer eller laboratorieparametrar. Både kolestyramin och aktivt kolpulver kan påverka absorptionen av östrogener och progesteroner på så sätt att tillförlitlig kontraception med orala preventivmedel inte kan garanteras under wash-out-proceduren med kolestyramin eller aktivt kolpulver. Andra kontraceptionsmetoder rekommenderas.

Förkortningar

ALT = alanin-aminotransferas

(tidigare glutamat-pyruvat-transaminas = **GPT**)

AST = aspartat-aminotransferas

(tidigare glutamat-oxalacetat-transaminas = **GOT**)