

Leflunomide medac

Information til læger

Leflunomide medac (leflunomid)

Information til læger

Kære læge,

Som supplement til oplysningerne i produktresuméet har indehaveren af retten til markedsføring udarbejdet denne brochure med henblik på at informere om alle de prekære spørgsmål, der kan opstå i forbindelse med behandlingen med Leflunomide medac. Det er nødvendigt at informere patienterne om vigtige risici i forbindelse med behandlingen med Leflunomide medac samt om de forholdsregler, der bør træffes i denne forbindelse.

BEMÆRK: Leflunomide medac bør kun ordineres af reumatologer, der har dybtgående viden om det aktive stof, leflunomid, og dets virkning og sikkerhedsprofil.

Vigtige oplysninger om hepatotoksicitet og hæmatotoksicitet

Der er indberettet sjældne tilfælde af alvorlig leverskade, inklusive tilfælde med dødelig udgang, i forbindelse med behandling med leflunomid. De fleste tilfælde af alvorlig leverskade indtræffer inden for de første 6 måneder af behandlingen. Der forekom ofte sideløbende behandling med andre hepatotoksiske medicinske præparater.

- Leflunomide medac er kontraindiceret hos patienter med nedsat leverfunktion.
- Sideløbende behandling med hepatotoksiske eller hæmatotoksiske DMARDs (f. eks. methotrexat) frarådes. Det anbefales at undgå indtagelse af alkohol under behandlingen med leflunomid.
- Leflunomid er kontraindiceret hos patienter med alvorligt nedsat knoglemarvsfunktion eller signifikant anæmi, leukopeni, neutropeni eller trombocytopeni, som skyldes andre årsager end reumatoid eller psoriatisk arthritis. I tilfælde af alvorlige hæmatologiske reaktioner, inklusive pancytopeni, skal leflunomid og enhver anden samtidig myelosuppressiv behandling afbrydes, og en udvaskningsprocedure af leflunomid skal igangsættes.

Laboratorieundersøgelser

- Før påbegyndelse af behandling med leflunomid skal ALT (SGPT) og en komplet optælling af blodceller kontrolleres, derpå hver 2. uge i løbet af de første seks måneder af behandlingen og derefter hver 8 uge.
- Ved bekræftede, forhøjede ALT-værdier på 2-3 gange over den øverste normalitetsgrænse (ULN), kan en **reduktion af dosis** til 10 mg/dag tillade fortsat administration af Leflunomide medac under overvågning én gang om ugen. Ved vedvarende, forhøjede ALT-værdier på mere end 2 gange den øverste normalitetsgrænse, eller ved tilstedeværelse af forhøjede ALT-værdier på mere end 3 gange den øverste normalitetsgrænse, skal leflunomid **seponeres**, og udvaskningsprocedure pågyndes. Det anbefales at bibeholde overvågningen af leverenzymmer efter afbrydelse af behandlingen med leflunomid, indtil leverenzymniveauerne er normaliseret.

Graviditet er en kontraindikation

Graviditet skal udelukkes før påbegyndelse af behandling med leflunomid. Leflunomid er kontraindiceret hos gravide kvinder eller kvinder i den fødedygtige alder, der ikke anvender pålidelig prævention. Graviditet skal undgås både under behandlingen med leflunomid og forud for afslutningen af udvaskningsproceduren efter behandlingen med leflunomid.

På grundlag af dyrestudier er det fastslået, at Leflunomide medac kan forøge risikoen for fosterdød eller fosterskade.

Kvinder i den fødedygtige alder

- Påbegynd ikke behandling med Leflunomide medac, før de følgende trin er gennemført:
 - Graviditet kan udelukkes
 - Bekræft brug af pålidelig prævention
 - Informér patienten grundigt om de alvorlige risici for fosteret
- Patienten skal informeres om, at hun ved forsinket påbegyndelse af menstruation, eller hvis der er andre årsager til mistanke om graviditet, straks skal henvende sig til lægen med henblik på at få udført en graviditetstest, og hvis denne er positiv, skal lægen og patienten drøfte risikoen ved graviditet. Der er mulighed for, at en hurtig sænkning af blodniveauet i den aktive metabolit via påbegyndelse af elimination af lægemidlet, som beskrevet nedenfor, ved første forsinkede menstruation kan sænke risikoen for fosterskader p.g.a. leflunomid.

Kvinder i behandling med Leflunomide medac som ønsker at blive gravide

- For kvinder, der er i behandling med leflunomid og som ønsker at blive gravide, kan en af de følgende procedurer anbefales med henblik på at sikre, at fosteret ikke udsættes for toksiske koncentrationer af A771726, der er den aktive metabolit i leflunomid.
- Karantæneperiode: Efter en karantæneperiode på 2 år måles plasmakoncentrationen af A771726 første gang. Derefter skal plasmakoncentrationen af A771726 igen fastslås efter en periode af mindst 14 dage. Hvis begge plasmakoncentrationer er under 0,02 mg/l er vurderingen, at der ikke er risiko for fosterskader.
- Udvaskningsprocedure: Efter en af de to udvaskningsprocedurer (se nedenfor) kræves der verifikation via 2 separate test med et tidsinterval af mindst 14 dage samt en karantæneperiode på halvanden måned mellem den første forekomst af en plasmakoncentration under 0,02 mg/l og befrugtning.

Information til mænd

Mandlige patienter bør være opmærksomme på risikoen for at overføre en fosterskade. Der bør også garanteres anvendelse af pålidelig prævention under behandlingen med leflunomid.

For at minimere mulige risici skal mænd, der ønsker at blive fædre, overveje at ophøre med behandlingen med leflunomid og påbegynde en udvaskningsprocedure (se nedenfor). Efter udvaskningsproceduren måles plasmakoncentrationen af A771726 første gang og derefter igen efter et tidsinterval af mindst 14 dage. Hvis begge plasmakoncentrationer er under 0,02 mg/l, og efter en karantæneperiode af mindst tre måneder, er risikoen for fosterskader meget lille.

Rådgivning

Hvis du ønsker flere oplysninger om A771726-målingerne, ring da på +46 44 7850 666 eller kontakt leflunomide@medac.eu.

Risiko for infektion

- Leflunomide medac er kontraindiceret til behandling af immunkompromitterede patienter.
- Leflunomide medac er kontraindiceret til patienter med alvorlige infektioner.

I lighed med andre stoffer, der er potentielt immunedbrydende, kan leflunomid øge modtageligheden for infektioner, inklusive opportunistiske infektioner. Derfor kan den generelle forekomst af infektioner blive forøget (i særlig grad rhinitis, bronkitis og pneumoni). Infektioner kan være mere alvorlige og kan derfor kræve hurtig og intensiv behandling. I tilfælde af alvorlige og ukontrollerede infektioner kan det blive nødvendigt at afbryde leflunomid-behandlingen og gennemføre en udvaskningsprocedure.

Der er blevet indberettet sjældne tilfælde af progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos patienter, der indtager leflunomid sammen med andre immunedbrydende præparater. Patienter med tuberkulinreaktivitet skal overvåges omhyggeligt på grund af risikoen for reaktivering af tuberkulose.

Kombination med andre DMARDs:

Leflunomid kan have synergistisk eller additiv virkning i kombination med andre hepatotoksiske eller hæmatotoksiske DMARDs, f.eks. methotrexat. Samtidig behandling med andre DMARDs frarådes.

Udvaskningsprocedure

Efter ophør af behandling med leflunomid

- Colestyramin 8 g administreres 3 gange dagligt i en periode af 11 dage.
- Alternativt kan der administreres 50 g aktivt kul i pulverform 4 gange dagligt i en periode af 11 dage.

Varigheden kan justeres afhængigt af kliniske eller laboratoriemæssige variabler. Både colestyramin og aktivt kul i pulverform kan påvirke absorptionen af østrogener og progesteroner, således at der ikke kan garanteres pålidelig prævention med orale præventionsmidler under udvaskningsproceduren med colestyramin eller aktivt kul i pulverform. Det anbefales derfor, at der anvendes andre former for prævention.

Forkortelser

ALT = alanin-aminotransferase

(tidligere glutamat-pyruvat-transaminase = **GPT**)

AST = aspartat-aminotransferase

(tidligere glutamat-oxalacetat-transaminase = **GOT**)

For yderligere produktinformation: www.medicin.dk