

# Vodič za zdravstvene radnike koji propisuju lijekove koji sadrže leflunomid

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže leflunomid u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže leflunomid. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pod poveznicom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

## SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Leflunomid kao antireumatik koji modificira tijek bolesti (engl. *disease-modifying antirheumatic drug, DMARD*), indiciran je za liječenje aktivnog reumatoidnog artritisa ili aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika.

Najvažniji rizik kojeg trebate biti svjesni kod propisivanja leflunomida je:

- rizik od teških kongenitalnih anomalija ako se lijek uzima tijekom trudnoće

Kako bi se ovaj rizik sveo na najmanju moguću mjeru, potrebno je savjetovati bolesnike te se pridržavati preporuka o postupku ispiranja.

# TRUDNOĆA

Molimo Vas da informirate žene reproduktivne dobi, žene koje planiraju trudnoću i muškarce koji žele postati očevi o riziku kongenitalnih anomalija kod uzimanja leflunomida i potrebi korištenja učinkovite metode kontracepcije. Također porazgovarajte o mjerama u slučaju neplanirane trudnoće tijekom i nakon liječenja. Ove informacije potrebno je dati prije, tijekom i nakon liječenja.

## Rizik od kongenitalnih anomalija

Na temelju ispitivanja provedenih na životinjama sumnja se da aktivni metabolit leflunomida A771726 uzrokuje teške kongenitalne anomalije kada se uzima tijekom trudnoće. Stoga je leflunomid kontraindiciran u trudnoći.

## Žene

STATUS	PREPORUKE
Žene reproduktivne dobi	Potrebno je koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i do 2 godine nakon liječenja.
U slučaju kašnjenja menstruacije ili sumnje na trudnoću zbog drugih razloga	Odmah napraviti test na trudnoću U slučaju potvrđene trudnoće: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Prekinuti liječenje leflunomidom</li><li>▪ Započeti postupak ispiranja (vidjeti niže u tekstu)</li><li>▪ Napraviti mjerenje koncentracije A771726 u plazmi (vidjeti niže u tekstu)</li><li>▪ Razgovarati s bolesnicom o rizicima za trudnoću</li></ul>
Žene koje planiraju trudnoću	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Razgovarati s bolesnicom o rizicima za trudnoću i informirati je da nakon prekida liječenja treba proći razdoblje čekanja od 2 godine prije no što smije ostati trudna. Ako se takvo razdoblje čekanja uz pouzdanu kontracepciju ne smatra praktičnim, preporučuje se započeti profilaktički postupak ispiranja</li><li>▪ Započeti postupak ispiranja (vidjeti niže u tekstu)</li><li>▪ Napraviti mjerenje koncentracije A771726 u plazmi (vidjeti niže u tekstu)</li></ul>

## ○ Postupak ispiranja

Započnite postupak ispiranja (vidjeti dio „Postupak ispiranja“) koji omogućuje izbjegavanje razdoblja čekanja od 2 godine. I kolestiramin i aktivni ugljen u prahu mogu utjecati na apsorpciju estrogena i progesterona. Stoga se umjesto kontracepcije oralnim kontraceptivima preporučuje primjena alternativnih metoda kontracepcije.

Ako nije moguće provesti postupak ispiranja, moraju proći 2 godine od prekida liječenja do moguće trudnoće, uz primjenu pouzdane metode kontracepcije.

## ○ Mjerenje nakon postupka ispiranja

Potrebno je napraviti dva mjerenja u razmaku od 14 dana.

- Ako nalazi oba mjerenja pokažu da je koncentracija niža od 0,02 mg/l (0,02 µg/ml), nisu potrebni daljnji postupci. Potrebno je pričekati mjesec i pol dana od prvog nalaza koncentracije niže od 0,02 mg/l do začeća.
- Ako nalaz bilo kojeg od dva mjerenja pokaže da je koncentracija viša od 0,02 mg/l (0,02 µg/ml), potrebno je ponovno provesti postupak ispiranja, uz ponavljanje dva mjerenja u razmaku od 14 dana.

Potrebno je pričekati mjesec i pol dana od prvog nalaza koncentracije niže od 0,02 mg/l do začeća.

## Muškarci

S obzirom da bolesnici muškog spola mogu biti posrednici u pojavi fetalne toksičnosti, potrebno je tijekom liječenja koristiti učinkovitu metodu kontracepcije.

Za muškarce koji žele postati očevi treba razmotriti primjenu istog postupka ispiranja koji se preporučuje i za žene.

Potrebno je pričekati 3 mjeseca od prvog nalaza koncentracije u plazmi niže od 0,02 mg/l do začeća.

## POSTUPAK ISPIRANJA

Očekuje se da će se koncentracija aktivnog metabolita leflunomida A771726 u plazmi viša od 0,02 mg/l zadržati duže vrijeme. Smanjenje koncentracije A771726 u plazmi na razinu nižu od 0,02 mg/l očekuje se približno 2 godine nakon prekida liječenja leflunomidom.

Preporučuje se provesti postupak ispiranja opisan u tablici niže u slučajevima kada je potrebno brzo ukloniti A771726 iz organizma.

SLUČAJEVI U KOJIMA SE PREPORUČUJE POSTUPAK ISPIRANJA	POSTUPAK ISPIRANJA
Trudnoća – planirana ili neplanirana	Nakon prestanka liječenja leflunomidom: <ul style="list-style-type: none"><li>• 8 g kolestiramina 3 puta na dan (24 g na dan) tijekom 11 dana</li></ul> <i>Kolestiramin u dozi od 8 g primijenjen oralno tri puta tijekom 24 sata u tri zdrava dobrovoljca smanjio je koncentraciju A771726 u plazmi za približno 40% u 24 sata te za 49% do 65% u 48 sati.</i>
Ostali slučajevi u kojima je potreban postupak ispiranja: <ul style="list-style-type: none"><li>• Teške hematološke i hepatičke reakcije</li><li>• Teške nekontrolirane infekcije (npr. sepsa)</li><li>• Reakcije na koži i/ili sluznici (npr. ulcerozni stomatitis), sa sumnjom na teške reakcije poput Stevens-Johnsonovog sindroma ili toksične epidermalne nekrolize</li><li>• Nakon prekida liječenja leflunomidom i prijelaza na neki drugi DMARD (npr. metotreksat) zbog čega se može povećati mogućnost pojave dodatnih rizika</li><li>• Iz bilo kojeg drugog razloga zbog kojeg je potrebno brzo uklanjanje aktivnog metabolita leflunomida iz organizma</li></ul>	ili <ul style="list-style-type: none"><li>• 50 g aktivnog ugljena u prahu 4 puta na dan (200 g na dan) tijekom 11 dana</li></ul> <i>Primjenom aktivnog ugljena (prašak pripremljen kao suspenzija) oralno ili putem nazogastrične sonde (50 g svakih 6 sati tijekom 24 sata) smanjila se koncentracija aktivnog metabolita A771726 za 37% u roku od 24 sata i za 48% u roku od 48 sati.</i> <p>Trajanje postupka može se promijeniti ovisno o kliničkim ili laboratorijskim varijablama.</p>

### Ad hoc savjetodavni servis

Na raspolaganju je *ad hoc* savjetodavni servis za pružanje informacija o testiranju razina leflunomida u plazmi za bolesnike koji se liječe lijekom koji sadrži leflunomid. Molimo Vas da kontaktirate lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za primijenjeni lijek koji sadrži leflunomid, kako biste dobili dodatne informacije o ovom servisu.

### Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).