

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta
Leflunomide medac 15 mg filmtabletta
Leflunomide medac 20 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta
10 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta
15 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta
20 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta
76 mg laktóz (monohidrát formájában) és 0,06 mg szójalecitin filmtablettánként.

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta
114 mg laktóz (monohidrát formájában) és 0,09 mg szójalecitin filmtablettánként.

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta
152 mg laktóz (monohidrát formájában) és 0,12 mg szójalecitin filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta
Fehér, vagy csaknem fehér színű, kerek, filmbevonattal ellátott, hozzávetőlegesen 6 mm átmérőjű tablettá.

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta
Fehér, vagy csaknem fehér színű, kerek, filmbevonattal ellátott, hozzávetőlegesen 7 mm átmérőjű tablettá, a tablettá egyik oldalán mélynyomású „15” felirattal.

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta
Fehér, vagy csaknem fehér színű, kerek, filmbevonattal ellátott, hozzávetőlegesen 8 mm átmérőjű tablettá, amelynek az egyik oldalán törőjel van. A tablettá egyenlő adagokra osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A leflunomid felnőtt betegek kezelésére javallt:

- aktív rheumatoid arthritis esetén, mint a betegség progresszióját befolyásoló, ún. „disease-modifying antirheumatic drug” (DMARD) készítmény;
- aktív arthritis psoriatica esetén.

A hepatotoxicus vagy haemotoxicus hatású DMARD-készítményekkel (pl. metotrexáttal) történő egyidejű vagy közelmúltbeli kezelés növelheti a súlyos mellékhatások kockázatát; ezért a leflunomid-kezelés megkezdésekor az előny/kockázat arány gondos mérlegelése szükséges.

A leflunomid-kezelésről más DMARD-készítményre történő áttéréskor a kimosódást elősegítő (washout) eljárás (lásd 4.4 pont) elvégzése nélkül még hosszú ideig fokozott lehet a súlyos mellékhatások kockázata.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Csak rheumatoid arthritis és arthritis psoriatica kezelésében jártas szakorvos kezdheti meg és felügyelheti a kezelést.

Az alanin aminoszferáz (ALAT) vagy szérum glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) értékeket és a teljes vörsejtszámot – beleértve a különböző típusú fehérvörsejtek számát és a thrombocytaszámot –ellenőrizni kell, egyidejűleg, ugyanolyan gyakorisággal:

- a leflunomid-kezelés megkezdése előtt,
- a kezelés első 6 hónapjában (kéthetente),
- azt követően pedig 8 hetente (lásd 4.4 pont).

Adagolás

- Rheumatoid arthritis esetén: a leflunomid-kezelést általában napi egyszeri 100 mg telítő dózissal kell kezdeni 3 napon át. A telítő dózis elhagyása csökkentheti a nemkívánatos események előfordulásának kockázatát (lásd 5.1 pont).
Az ajánlott fenntartó dózis napi egyszer 10 - 20 mg leflunomid a betegség súlyosságától (aktivitásától) függően.
- Arthritis psoriatica esetén: a leflunomid-kezelést napi egyszeri 100 mg telítő dózissal kell kezdeni 3 napon át.
Az ajánlott fenntartó dózis napi 20 mg (lásd 5.1 pont).

A terápiás hatás általában 4 - 6 hét után kezdődik és legfeljebb 4 - 6 hónapon át további javulás várható.

Enyhe fokú vesekárosodás esetén nem szükséges a dózis módosítása.

65 éves kor felett sem szükséges a dózismódosítása.

Gyermekek és serdülők

A Leflunomide medac nem javasolt 18 év alatti betegek számára, mivel hatásosságát és biztonságosságát juvenilis rheumatoid arthritisben nem igazolták (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A Leflunomide medac tablettát megfelelő mennyiségű folyadékkal, egészben kell lenyelni. A leflunomid felszívódását az étkezés nem befolyásolja.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény (különösen előzetes Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis vagy erythema multiforme esetén) hatóanyagával, fő aktív metabolitjával a teriflunomiddal, mogyoróval vagy szójával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Májkárosodásban szenvedő betegek számára ellenjavallt.
- Súlyos immunhiányos állapotokban (pl. AIDS) szenvedő betegek számára ellenjavallt.

- A rheumatoid arthritistől ill. az arthritis psoriaticától függetlenül fennálló, jelentősen károsodott csontvelőműködésű vagy jelentős anaemiában, leukopeniában, neutropeniában vagy thrombocytopeniában szenvedő betegek számára ellenjavallt.
- Súlyos fertőzésben szenvedő betegek számára ellenjavallt (lásd 4.4 pont).
- Közepes súlyos ill. súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetén, mivel ebben a betegpopulációban nem áll rendelkezésre elegendő klinikai tapasztalat
- Súlyos hypoproteinaemiában, pl. nephrosis-szindrómában szenvedő betegek számára ellenjavallt.
- Terhességben, ill. olyan fogamzóképes korban lévő nőknek, akik a kezelés alatt és az azt követő időszakban - mindaddig, amíg a hatóanyag plazmaszintje 0,02 mg/l felett van -, nem alkalmaznak megfelelő fogamzásgátló módszert (lásd 4.6 pont). A leflunomid-kezelés megkezdése előtt a terhességet ki kell zárni
- Szoptató nők számára ellenjavallt (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem tanácsos a hepatotoxicus vagy haemotoxicus hatású DMARD-készítményekkel (pl. metotrexáttal) történő egyidejű kezelés.

A leflunomid aktív metabolitja az A771726, melynek felezési ideje hosszú, általában 1 - 4 hét. Súlyos nemkívánatos hatások (pl. hepatotoxicitás, haemotoxicitás, allergiás reakciók, lásd később) még a kezelés befejezését követően is előfordulhatnak. Ilyen toxicitás esetén, vagy ha az A771726 bármely okból gyorsan eltávolítandó a szervezetből, a washout (kimosódást elősegítő) eljárást kell követni. Amennyiben klinikailag szükséges az eljárás megismételhető.

A gyógyszer kimosódását (washout) elősegítő eljárásokkal és kívánt vagy nem tervezett terhesség esetén javasolt egyéb eljárásokkal kapcsolatosan lásd a 4.6 pontot.

Májra gyakorolt hatások

A leflunomid-kezelés során ritkán súlyos májkárosodásról számoltak be, beleértve fatális kimenetelű eseteket is. A legtöbb eset a kezelés első 6 hónapjában fordult elő. Gyakran fordult elő egyidejű kezelés más hepatotoxicus hatású készítménnyel. Elengedhetetlen a monitorozással kapcsolatos ajánlások szigorú betartása.

A GPT (ALAT) szintet a leflunomid-kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés első 6 hónapjában a teljes vérszám ellenőrzéssel megegyező gyakorisággal (kéthetente), azt követően pedig 8 hetente kell ellenőrizni.

Ha a megnövekedett GPT (ALAT) szinta normál érték felső határának 2 - 3-szorosa között van, meg kell fontolni az adag csökkentését 10 mg-ra, és hetente ellenőrzést kell végezni. Ha a GPT (ALAT) szint tartósan nagyobb, mint a normál érték felső határának 2-szerese, ill. ha az érték eléri a normál érték felső határának 3-szorosát, a leflunomid-kezelést abba kell hagyni, és el kell kezdeni a kimosódást elősegítő eljárást. Ajánlatos a májenzimek ellenőrzését a leflunomid-kezelés befejezése után is addig folytatni, amíg a májenzim-szintek nem normalizálódnak.

Az additív hepatotoxicitás veszélye miatt a kezelés során az alkoholfogyasztást kerülni kell.

Mivel a leflunomid A771726 jelű aktív metabolitja erősen kötődik a plazmafehérjékhez, ill. hepatikus metabolizáció és bilialis szekréció révén eliminálódik, az A771726 plazmaszintje hypoproteinaemiában várhatóan emelkedik. A Leflunomide medac alkalmazása súlyos mértékű hypoproteinaemiában és májkárosodásban ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Hematológiai reakciók

A GPT (ALAT)érték ellenőrzésével egyidejűleg, teljes vérsejtszám-ellenőrzést, – beleértve a különböző típusú fehérvérsejtek számát és a thrombocytaszámot – a kezelés előtt, majd a kezelés első 6 hónapjában 2 hetente, ezt követően pedig 8 hetente kell végezni.

Előzetesen fennálló anaemia, leukopenia és/vagy thrombocytopenia, továbbá károsodott csontvelőműködés vagy csontvelő-szuppresszió veszélye esetén fokozott a hematológiai rendellenességek kockázata. Amennyiben ezek fellépnek, az A771726 plazmaszintjének csökkentése céljából a gyógyszer kimosódásának elősegítését (lásd lejjebb) meg kell fontolni.

Súlyos hematológiai reakciók előfordulásakor – a pancytopeniát is beleértve – a Leflunomide medac és egyéb egyidejű mieloszuppresszív-kezelést meg kell szakítani, és a leflunomid kimosódását elősegítő módszert kell alkalmazni.

Kombinált kezelés

A leflunomid és a reumatológiai betegségek kezelésében alkalmazott antimaláriás szerek (pl. klorokin, hidroxiklorokin), intramuscularis vagy per os aranykészítmények, D-penicillamin, azatioprin és más immunszuppresszív szerek - köztük a tumornekrózis-faktor-alfa-gátlók - egyidejű adását nem vizsgálták kielégítően randomizált klinikai vizsgálatokban (a metotrexát kivételével, lásd 4.5 pont). A kombinált kezelés kockázata – főleg hosszú távú kezelésben – nem ismert. Tekintettel arra, hogy az ilyen kezelés additív vagy szinergista toxicitás (pl. hepato- vagy haemotoxicitás) kialakulásához vezethet, az egyéb DMARD-készítményekkel, pl. metotrexáttal történő kombinált kezelés nem tanácsos.

A teriflunomid leflunomiddal történő együttes alkalmazása nem javasolt, mivel a leflunomid a teriflunomid anyavegyülete.

Más kezelésre történő áttérés

A leflunomid hosszú eliminációja miatt más DMARD (pl. metotrexát) -készítményre történő áttéréskor a kimosódást elősegítő (washout) eljárás (lásd lejjebb) elvégzése nélkül még hosszú ideig fennállhat az additív mellékhatások fokozott veszélye (pl. kinetikus kölcsönhatás, szervtoxicitás).

Hasonlóképpen, a hepatotoxicus vagy haemotoxikus hatású gyógyszerekkel (pl. metotrexáttal) történt közelmúltbeli kezelés növelheti a mellékhatások gyakoriságát; a leflunomid-kezelés megkezdését ezért körültekintően mérlegelni kell az előny/kockázat arány szempontjából, és az áttérés után a kezelés kezdeti szakaszában szorosabb ellenőrzés ajánlatos.

Bőrreakciók

Ulceratív stomatitis jelentkezésekor a leflunomid-kezelést abba kell hagyni.

A kezelés során nagyon ritkán Stevens-Johnson-szindróma vagy toxikus epidermalis necrolysis és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms = DRESS-szindróma) kialakulásáról számoltak be. E súlyos reakciókra utaló bőr- és/vagy nyálkahártya-reakciók észlelésekor a Leflunomide medac és minden más, a reakciók kialakulásáért esetlegesen felelős kezelést abba kell hagyni, és a gyógyszer kimosódásának elősegítését haladéktalanul meg kell kezdeni. Ilyen esetekben a gyógyszer teljes kimosódása alapvető fontosságú, és leflunomid újbóli adása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Psoriasis pustulosa és súlyosbodó psoriasis eseteket jelentettek leflunomid-kezelést követően. A beteg állapotának és kórtörténetének figyelembevételével megfontolható a kezelés felfüggesztése.

Bőrfekélyek jelentkezhetnek a betegeknél a leflunomid-kezelés alatt. Leflunomid okozta bőrfekély gyanúja vagy megfelelő terápia ellenére perzisztáló bőrfekélyek esetén, fontolóra kell venni a leflunomid-kezelés abbahagyását és a gyógyszer teljes kimosódását elősegítő eljárás megkezdését. A bőrfekélyek kialakulását követően a leflunomid-kezelés újratekintéséről a megfelelő sebgyógyulás klinikai megítélése alapján kell dönteni.

Sebgyógyulási zavar fordulhat elő a leflunomid-kezelés alatt a betegeknél. Egyéni értékelés alapján, mérlegelhető a leflunomid-kezelés megszakítása a perioperatív időszakban, valamint az alább leírt, gyógyszer kimosódást segítő eljárás alkalmazása. A kezelés megszakítása esetén, a leflunomid-kezelés újrakezdéséről a megfelelő sebgyógyulás klinikai megítélése alapján kell dönten.

Fertőzések

Az immunszuppresszív hatású gyógyszerekről, mint a leflunomid, ismert, hogy fertőzések kialakulására hajlamosítanak, beleértve az opportunist fertőzéseket is. A fertőzések súlyosabb lefolyásúak lehetnek, ezért korai és aktív kezelést igényelnek. Súlyos fertőzésben szükségessé válhat a kezelés megszakítása és az alább leírtaknak megfelelően, a gyógyszer kimosódását elősegítő eljárás alkalmazása.

Progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) ritka eseteit jelentették olyan betegeknél, akik a leflunomidot egyéb immunszuppresszánsokkal együtt kapták.

A kezelés megkezdése előtt, a helyi ajánlások szerint, minden betegnél ki kell vizsgálni az aktív és inaktív („látens”) tuberculosis esetleges fennállását. Ez tartalmazhatja az anamnézis, illetve az esetleges korábbi tuberculosisval való kontaktust és/vagy megfelelő vizsgálatokat, mint például mellkasröntgen-vizsgálat, tuberculin teszt és/vagy interferon-gamma-teszt. A felíró orvosoknak számolni kell a fals negatív tuberculin bőrteszt eredmények kockázatával, különösen súlyos betegségben szenvedő vagy legyengült immunrendszerű betegeknél. A fertőzés reaktivációjának lehetősége miatt az olyan betegek gondos ellenőrzése szükséges, akiknek a kórelőzményében tuberculosis szerepel.

Légzőrendszeri reakciók

Intersticiális tüdőbetegséget, valamint a pulmonális hipertónia ritka eseteit jelentették a leflunomiddal végzett kezelés során (lásd 4.8 pont). Előfordulásának kockázata nagyobb azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében intersticiális tüdőbetegség szerepel. Az intersticiális tüdőbetegség olyan, esetlegesen halálos kimenetellel járó megbetegedés, amely akut módon előfordulhat a kezelés során. Az olyan, tüdővel összefüggő tünetek, mint pl. a köhögés vagy a dyspnoe, szükségessé tehetik a kezelés abbahagyását és a további, szükség szerinti kivizsgálást.

Perifériás neuropathia

Perifériás neuropathia eseteit jelentették Leflunomide medac-kezelésben részesülő betegeknél. A betegek többségének állapota javult az Leflunomide medac leállítását követően. A végkimenetel azonban nagyfokú változatosságot mutatott, azaz néhány betegnél a neuropathia megszűnt, néhány beteg viszont maradványtünetekkel gyógyult. A 60 év feletti életkor, neurotoxikus gyógyszerek együttes alkalmazása és a diabetes növelheti a perifériás neuropathia kockázatát. Amennyiben Leflunomide medac-kezelésben részesülő betegeknél perifériás neuropathia alakul ki, a kezelés megszakítása, valamint a gyógyszer kiürülését elősegítő eljárás alkalmazása megfontolandó (lásd 4.4 pont).

Vastagbélgyulladás

Leflunomiddal kezelt betegeknél vastagbélgyulladásról – ideértve a mikroszkópos colitist – számoltak be. Leflunomiddal kezelt betegeknél megmagyarázhatatlan, krónikus hasmenés esetén el kell végezni a megfelelő diagnosztikai eljárásokat.

Vérnyomás

A vérnyomást a leflunomid-kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell.

Megtermékenyítés (férfibetegeknek szóló utasítások)

Férfi betegeknél tudatában kell lennie a férfi-közvetített magzati toxicitással. Megfelelő fogamzásgátlást a leflunomid-kezelés során biztosítani kell.

A megtermékenyítés során a hímivarsejtek által közvetített magzati károsodás kockázatára vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat. Ezzel kapcsolatban állatkísérletek sem történtek. A lehetséges kockázat csökkentése érdekében terhesség tervezésekor a leendő apánál is mérlegelni kell a

leflunomid alkalmazásának felfüggesztését, és napi 3-szor 8 g kolesztiramin adását 11 napon keresztül vagy napi 4-szer 50 g porított aktív szén alkalmazását szintén 11 napon át.

Az A771726 plazmakoncentrációját először minden esetben meg kell mérni, majd legalább 14 nap elteltével újra meg kell határozni. Ha a plazmakoncentráció mindkét esetben 0,02 mg/l alatt van és már legalább 3 hónap telt el, a magzati toxicitás kockázata nagyon alacsony.

A gyógyszer kimosódását elősegítő (washout) eljárás

Naponta 3 alkalommal 8 g kolesztiramint kell adni. Alternatív megoldásként naponta 4 alkalommal 50 g porított aktív szén is adható. A teljes kimosódás általában 11 napot vesz igénybe. Ez az időtartam a klinikai és laboratóriumi paramétereiktől függően változhat.

Zavaró hatás az ionizált kalcium-szintek meghatározásával kapcsolatban

Az ionizált kalcium szintjének mérése helytelen csökkent értékeket mutathat leflunomid és/vagy teriflunomid (a leflunomid aktív metabolitja) alkalmazása során az ionizált kalciumelemző típusától (pl. vérgázelemző) függően. Ezért meg kell kérdőjelezni az ionizált kalcium csökkent szintjének valóságát a leflunomiddal vagy teriflunomiddal kezelt betegek esetében. Kétes mérési eredmények esetén a teljes szérum kalcium albuminra korrigált koncentrációjának meghatározása javasolt.

Segédanyagok

Laktóz

A Leflunomide medac laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Szójalecitin

A Leflunomide medac szójalecitint tartalmaz. Ha a beteg túlérzékeny földimogyoróra vagy szójára, akkor a Leflunomide medac nem alkalmazható.

Nátrium

Ez a készítmény filmtablettaként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A mellékhatások gyakorisága fokozódhat közvetlenül a kezelést megelőzően vagy azzal egyidejűleg szedett hepatotoxicus, ill. haemotoxicus gyógyszerek esetében, vagy ha ezeket a gyógyszereket úgy alkalmazzák a leflunomid-kezelést követően, hogy kimarad a “washout” periódus (lásd még a "Kombinált kezelés" 4.4 pontban leírt útmutatásait is). Ezért az áttérés után a kezelés kezdeti szakaszában ajánlatos a májenzimek és hematológiai értékek szorosabb ellenőrzése.

Metotrexát

Kisszámú beteg (n = 30) bevonásával végzett vizsgálatban a leflunomid (napi 10 - 20 mg) és a metotrexát (10 - 25 mg hetente) együttes alkalmazása a 30 közül 5 betegben a májenzimek 2 - 3-szoros emelkedését okozta. Az emelkedés minden esetben reverzibilisnek bizonyult: 2 betegnél a kombinált kezelés folytatása mellett, 3 betegnél pedig a leflunomid-kezelés abbahagyása esetén. 5 másik betegnél a 3-szorosnál nagyobb mértékű enzimszint-emelkedést figyeltek meg. Ezek szintén reverzibilisek voltak: 2 betegnél a kezelés folytatása mellett, 3 betegnél a leflunomid abbahagyása esetén.

Rheumatoid arthritisben a leflunomid (napi 10 - 20 mg) és a metotrexát (heti 10 - 25 mg) között nem mutattak ki farmakokinetikai kölcsönhatást.

Oltások

A kezelés során végzett oltások hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Élő, attenuált vakcinával történő oltás végzése azonban nem javasolt.

Élő, attenuált vakcinával történő oltás tervezésekor az Leflunomide medac adásának befejezése után a leflunomid elhúzódnó felezési idejét figyelembe kell venni.

Warfarin és egyéb kumarin típusú antikoagulánsok

Megnövekedett protrombin idő eseteit jelentették, amikor a warfarint leflunomiddal kombinálták. Warfarin és A771726 közötti farmakodinámiás kölcsönhatást figyeltek meg egy klinikai farmakológiai vizsgálatban (lásd alább). Emiatt warfarinnal vagy egyéb kumarin típusú antikoagulánssal történő kombinációs kezelés során az INR-érték (International Normalised Ratio) szoros ellenőrzése és monitorozása javasolt.

Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID)/kortikoszteroidok

Amennyiben a beteg a leflunomid-kezelés megkezdésekor már nem-szteroid gyulladásgátlókat (NSAID) és/vagy kortikoszteroidokat kap, ezek adása folytatható.

Egyéb gyógyszerek leflunomidra gyakorolt hatása

Kolesztiramin vagy aktív szén

A leflunomid-kezelés során nem javasolt kolesztiramin vagy aktív szén alkalmazása, mivel az egyidejű alkalmazás az A771726 (a leflunomid aktív metabolitja; lásd még 5. pont) plazmakoncentrációjának gyors és nagymértékű csökkenését okozza. Ezért feltehetően az enterohepatikus körforgás megszakítása és/vagy az A771726 gastrointestinalis dialízise felelős.

CYP450 inhibitorok és induktorok

Humán máj mikroszómákkal végzett *in vitro* inhibíciós vizsgálatok arra utalnak, hogy a citokróm P450 (CYP) 1A2, 2C19 és 3A4 részt vesz a leflunomid metabolizmusában. Cimetidinnel (nem-specifikus gyenge citokróm-P450 [CYP] inhibitor) és leflunomiddal végzett *in vivo* kölcsönhatási vizsgálat nem igazolt számottevő hatást az A771726 expozícióra. Rifampicint (nem-specifikus citokróm-P450 induktor) többszöri adagban szedő betegekben a leflunomid egyszeri adását követően az A771726 csúcskoncentrációja kb. 40 %-kal emelkedett a görbe alatti terület (AUC) számottevő változása nélkül. Ennek oka nem tisztázott.

A leflunomid egyéb gyógyszerekre gyakorolt hatása

Orális fogamzásgátlók

30 µg etinil-ösztradiolt tartalmazó trifázisos orális fogamzásgátló készítmény leflunomiddal történő egyidejű adásakor a fogamzásgátló hatás nem csökkent az egészséges női önkéntesekben, és az A771726 farmakokinetikája is a várt tartományban maradt. Farmakokinetikai kölcsönhatást figyeltek meg orális fogamzásgátlók és az A771726 között (lásd alább).

A771726-tal (leflunomid fő aktív metabolitja) a következő farmakokinetikai és farmakodinámiás vizsgálatokat végezték el. Mivel a leflunomid ajánlott dózisainál hasonló gyógyszerkölcsönhatások nem zárhatók ki, a leflunomiddal kezelt betegeknél a következő vizsgálati eredmények és ajánlások figyelembevétele szükséges:

Repaglinidre (CYP2C8 szubsztrát) gyakorolt hatás

Az A771726 ismételt dózisa után repaglinid átlagos C_{max} és AUC emelkedést (1,7-szeres és 2,4-szeres) figyeltek meg, ami arra utal, hogy az A771726 egy *in vivo* CYP2C8-inhibitor. Ezért a CYP2C8 által metabolizált gyógyszereket, például repaglinidet, paklitaxelt, pioglitazont vagy roziglitazont szedő betegek ellenőrzése javasolt, mert náluk magasabb lehet az expozíció.

Koffeinre (CYP1A2 szubsztrát) gyakorolt hatás

Az A771726 ismételt dózisa után a koffein (CYP1A2 szubsztrát) C_{max} -értéke 18%-kal és AUC-értéke 55%-kal csökkent, ami arra utal, hogy az A771726 egy gyenge *in vivo* CYP1A2 induktor. Ezért a CYP1A2 által metabolizált gyógyszerek - például duloxetin, aloszteron, teofillin és tizanidin - körültekintéssel alkalmazandók a kezelés alatt, mert ez ezen gyógyszerek hatásosságának csökkenéséhez vezethet.

Szerves anion transzporter 3 (OAT3) szubsztrátokra gyakorolt hatás

Az A771726 ismételt dózisa után a cefaklor átlagos C_{max} - és AUC-értéke emelkedett (1,43-szoros és 1,54-szoros), ami arra utal, hogy az A771726 egy *in vivo* OAT3-inhibitor. Ezért OAT3-szubsztrátokkal - például cefaklorral, benzilpenicillinnel, ciprofloxacinnal, indometacinnal, ketoprofennel, furoszemiddel, cimetidinnel, metotrexáttal, zidovudinnal - kombinációban adva elővigyázatosság szükséges.

BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) és/vagy szerves anion transzporter B1 és B3 polipeptid (OATP1B1/B3) szubsztrátokra gyakorolt hatás

Az A771726 ismételt dózisa után a rozuvasztatin átlagos C_{max} - és AUC-értéke megemelkedett (2,65-szoros és 2,51-szoros). De ennek a plazma rozuvasztatin-expozíció emelkedésnek nem volt nyilvánvaló hatása a HMG-CoA reduktáz aktivitásra. Egyidejű alkalmazáskor a rozuvasztatin adagja nem lépheti túl a napi egyszeri 10 mg-ot. Egyéb BCRP-szubsztrátok (például metotrexát, topotekán, szulfaszalazin, daunorubicin, doxorubicin) és az OATP család más szubsztrátjainak esetében - különösen a HMG-CoA reduktáz-inhibitoroknál - (például szimvasztatin, atorvasztatin, pravasztatin, metotrexát, nateglinid, repaglinid, rifampicin) az egyidejű alkalmazás szintén óvatosságot igényel. A betegeknek szorosan ellenőrizni kell a túlzott gyógyszer-expozíció okozta panaszokat és tüneteket, és fontolóra kell venni ezen gyógyszerek dózisának csökkentését.

Orális fogamzásgátlókra (0,03 mg etinilösztadiol és 0,15 mg levonorgesztrel) gyakorolt hatás

Az A771726 ismételt dózisa után emelkedett az etinilösztadiol átlagos C_{max} - és AUC-értéke (1,58-szoros és 1,54-szoros) valamint a levonorgesztrel átlagos C_{max} - és AUC-értéke (1,33-szoros és 1,41-szoros). Habár nem várható, hogy ez a kölcsönhatás hátrányosan befolyásolja az orális fogamzásgátlók hatásosságát, fontolóra kell venni az orális fogamzásgátló kezelés fajtáját.

Warfarinra (CYP2C9 szubsztrát) gyakorolt hatások

Az A771726 ismételt dózisa nem volt hatással az S-warfarin farmakokinetikájára, jelezve, hogy az A771726 se nem CYP2C9-inhibitor, se nem CYP2C9-induktor. Mindazonáltal A771726 és warfarin együttes alkalmazásakor a maximális INR-érték 25%-os csökkenését figyelték meg az önmagában alkalmazott warfarinhoz képest. Ezért egyidejű warfarin alkalmazáskor az INR-érték szoros ellenőrzése és monitorozása szükséges.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A leflunomid aktív metabolitjáról, az A771726-ról feltételezhető, hogy súlyos magzati károsodást okozhat terhesség alatt alkalmazva. A Leflunomide medac terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni a kezelés alatt és azt követően 2 évig (lásd "Türelmi fázis" alább), vagy 11 napig a kezelést követően ("kimosódást segítő eljárás").

A betegeket fel kell világosítani, hogy amennyiben a menstruáció késését vagy terhességre utaló bármilyen más jelet észlelnek, a terhességi teszt elvégzése céljából a kezelőorvost haladéktalanul értesíteniük kell. Amennyiben a teszt eredménye pozitív, az orvossal konzultálni kell a terhesség kockázatát illetően. A menstruáció első késésekor a korábban leírt eliminációs eljárások révén történő gyors hatóanyag-kiürülés csökkentheti a leflunomidnak a magzatra gyakorolt káros hatásait.

Kis létszámú ($n = 64$), prospektív vizsgálat során, melyet olyan nők bevonásával folytattak, akik leflunomid-kezelés alatt estek véletlenül teherbe, és a gyógyszert a fogamzástól számított maximum három héten át szedték, majd ezt követően a gyógyszer kiürülését elősegítő eljárás alatt álltak, nem találtak szignifikáns különbséget ($p = 0,13$) a nagy szerkezeti defektusok összesített előfordulási arányában (5,4 %) egyik összehasonlító csoporthoz viszonyítva sem (4,2 % a hasonló betegségben szenvedő betegek csoportjában [$n = 108$] és 4,2 % az egészséges terhes nők csoportjában [$n = 78$]).

Leflunomid-kezelésben részesülő és terhességet tervező nők számára ajánlatos az alábbi eljárások valamelyikének elvégzése, annak biztosítása érdekében, hogy a magzat ne legyen toxikus A771726

koncentráció hatásának kitéve (a cél a 0,02 mg/l-nél alacsonyabb koncentráció elérése):

Türelmi fázis

Az A771726 plazmaszintje feltehetően hosszú ideig 0,02 mg/l érték felett marad. A kezelés abbahagyása után a koncentráció várhatóan kb. 2 év alatt csökken a 0,02 mg/l-es érték alá.

Az A771726 plazmakoncentrációja első alkalommal a 2 éves türelmi fázis letelte után mérendő meg, majd legalább 14 nap elteltével ismételt meg kell határozni. Amennyiben a plazmakoncentráció értéke mindkét esetben 0,02 mg/l alatt van, teratogén hatásra nem kell számítani.

A mintavétellel kapcsolatos további információért a forgalomba hozatali engedély jogosultjához vagy helyi képviselőjéhez kell fordulni (lásd 7. pont).

A gyógyszer kimosódását elősegítő („washout”) eljárás

A leflunomid-kezelés abbahagyása után:

- 11 napon át naponta 3-szor 8 g kolesztiramint kell adni.
- Alternatív megoldásként 11 napon át naponta 4 alkalommal 50 g porított aktív szén is adható.

Bármely, a gyógyszer kimosódását elősegítő eljárás alkalmazását követően 2 eltérő alkalommal, legalább 14 napos különbséggel tesztet kell végezni. Az első 0,02 mg/l alatti plazmaszint elérését követően a fogamzóság másfél hónapos türelmi fázisnak kell eltelnie.

Fogamzóképes korban lévő nőknek a kezelés befejezése után a teherbeesésig még 2 évet kell várniuk. Amennyiben megfelelő fogamzásgátló módszer alkalmazása mellett a kb. 2 éves türelmi idő nem tartható, profilaktikusan a gyógyszer kimosódásának elősegítése javasolt.

Mivel a kolesztiramint és az aktív szén is befolyásolja az ösztrogének és progesztogének felszívódását, a gyógyszer kimosódását elősegítő eljárás során az orális fogamzásgátlás nem teljesen biztonságos. Ezért ilyen esetben egyéb fogamzásgátló módszer alkalmazása javasolt.

Szoptatás

Állatkísérletekben a leflunomid, ill. metabolitjai kiválasztódnak az anyatejjel. Szoptató nők ezért nem részesülhetnek leflunomid-kezelésben.

Termékenység

Állatokon végzett fertilitási vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy nincs hatása a hímek és a nőstények termékenységre, de ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban a hím szaporítószerveket érintő mellékhatásokat észleltek (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Egyes mellékhatások (pl. szédülés) a koncentrálóképesség és reflexkészség romlását okozhatják. Ilyen esetekben a betegnek tartózkodnia kell az autóvezetéstől ill. a munkagépek kezelésétől.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett, leflunomiddal összefüggő mellékhatások a következők: enyhe vérnyomás-emelkedés, leukopenia, paraesthesia, fejfájás, szédülés, hasmenés, hányinger, hányás, szájnyalkahártya elváltozások (pl. stomatitis aphthosa, szájfekélyek), hasfájás, erős hajhullás, ekzema, kiütések (beleértve a maculopapulosis kiütéseket is), viszketés, száraz bőr, tenosynovitis, emelkedett CPK, étvágytalanság, testtömeg csökkenés (általában jelentéktelen), asthenia, enyhe allergiás reakciók és emelkedett májfunkciós paraméterek (transzaminázok, [főként GPT=ALAT], [ritkábban gamma-GT, alkalikus foszfatáz, bilirubin]).

A várható gyakoriság felosztása:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

Ritka: súlyos fertőzések, beleértve a szepszist, ami halálos kimenetelű is lehet.

Mint egyéb immunszuppresszív hatású szerek, a leflunomid is hajlamosíthat fertőzések kialakulására, beleértve az opportunista fertőzéseket is (lásd még 4.4 pont), ezért a fertőzések általános gyakorisága növekedhet (különösen rhinitis, bronchitis és pneumonia).

Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

A malignitás veszélye, különösen a limfoproliferatív kórképeké megnő egyes immunszuppresszív szerek alkalmazása esetén.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: leukopenia (fehérvérsejtszám $> 2\text{ g/l}$)

Nem gyakori: anaemia, enyhe thrombocytopenia (thrombocytaszám $< 100\text{ g/l}$). Ritka: pancytopenia (feltehetően antiproliferatív mechanizmussal), leukopenia (fehérvérsejtszám $< 2\text{ g/l}$), eosinophilia

Nagyon ritka: agranulocytosis

Nemrégiben szedett, együttadott vagy egymást követően alkalmazott, potenciálisan myelotoxikus szerek nagyobb haematológiai kockázattal járhatnak.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: enyhe allergiás reakciók

Nagyon ritka: súlyos anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók, vasculitis, beleértve a bőr nekrotizáló vasculitisét is

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: CPK-emelkedés

Nem gyakori: hypokalaemia, hyperlipidaemia, hypophosphataemia

Ritka: LDH-emelkedés

Nem ismert: hypouricaemia

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: szorongás

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: paraesthesia, fejfájás, szédülés, perifériás neuropathia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Gyakori: enyhe vérnyomás-emelkedés

Ritka: jelentős vérnyomás-emelkedés

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Ritka: interstitialis tüdőbetegség (beleértve az interstitialis pneumonitist), amely halálos is lehet

Nem ismert: pulmonális hipertónia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: vastagbélgyulladás, beleértve a mikroszkópos colitist, például a limfocitás és kollagénes vastagbélgyulladást, hasmenés, hányinger, hányás, szájnyálkahártya elváltozások (pl. stomatitis aphthosa, fekélyek), hasi fájdalom
Nem gyakori: ízlelési zavarok
Nagyon ritka: pancreatitis

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Gyakori: májenzimértékek emelkedése (transzaminázok [különösen GPT], ritkábban gamma-GT, alkalikus foszfatáz, bilirubin)
Ritka: hepatitis, sárgaság/cholestasis és
Nagyon ritka: súlyos májkárosodás, pl. májelégtelenség vagy akut májnecrosis, amely fatális is válhat

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: erős hajhullás, ekzema, kiütések (maculopapulosus is), pruritus, száraz bőr
Nem gyakori: urticaria
Nagyon ritka: toxikus epidermalis necrolysis, Stevens-Johnson-szindróma, erythema multiforme
Nem ismert: cutan lupus erythematosus, psoriasis pustulosa vagy psoriasis súlyosbodása, eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma), bőrfekély

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Gyakori: tenosynovitis
Nem gyakori: ínruptura

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem ismert: veseelégtelenség

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem ismert: a spermium koncentráció, az össz-spermiumszám, valamint a gyors előrehaladó mozgás kismértékű (reverzibilis) csökkenése

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori: anorexia, testsúlycsökkenés (általában jelentéktelen), asthenia

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

Beszámoltak krónikus túladagolási esetekről, amikor a betegek naponta az ajánlott napi Leflunomide medac adag legfeljebb 5-szörösét szedték, valamint felnőttekben és gyermekekben előfordult akut túladagolásról. A túladagolási esetekről készült jelentések többségében nem számoltak be mellékhatásokról. A Leflunomide medac relatív ártalmatlansági jellemzőivel összhangban, az alábbi nemkívánatos események fordultak elő: hasi fájdalom, hányinger, hasmenés, emelkedett májenzim-értékek, anaemia, leukopenia, viszketés és bőrpír.

Kezelés

Túladagolás vagy toxicitás esetén a kiürülés gyorsítására kolesztiramin vagy aktív szén alkalmazása javasolt. 3 önkéntesnek napi 3-szor 8 g szájon át adott kolesztiramin az A771726 plazmaszintjét 24 óra alatt kb. 40 %-kal, 48 óra elteltével pedig 49 - 65 %-kal csökkentette.

Az aktív szén (por alakban szuszpendálva) szájon át vagy nasogastricus szondán keresztül történő alkalmazása (50 g 6 óránként, 24 órán át) az A771726 plazmaszintjét 24 óra alatt 37 %-kal, 48 óra elteltével pedig 48 %-kal csökkentette. A gyógyszer kimosódását segítő, fent leírt módszerek a klinikai kép alapján, szükség esetén ismételhetők.

Mind a hemodialízis, mind a CAPD (folyamatos ambuláns peritoneális dialízis) során végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a leflunomid fő metabolitja, az A771726 nem dializálható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szelektív immunszuppresszív szerek, ATC kód: L04AK01.

Humán farmakológia

A leflunomid antiproliferatív hatású "disease-modifying antirheumatic drug" készítmény.

Állatkísérletes farmakológia

A leflunomid állatkísérletekben hatásosnak bizonyult arthritis és más autoimmun betegség, ill. transzplantáció esetén, különösen a szenzitizálási fázisban. Immunmoduláló/immunszuppresszív, antiproliferatív és gyulladásgátló hatással rendelkezik. Autoimmun betegségekben, az állatkísérletek szerint a betegség korai fázisában adva a leghatékonyabb.

In vivo gyorsan és közel teljes mértékben metabolizálódik az *in vitro* aktív A771726 metabolittá, mely feltehetően a terápiás hatásért felelős.

Hatásmechanizmus

Az A771726 – a leflunomid aktív metabolitja – gátolja az emberi dihidro-orotát-dehidrogenáz enzimet (DHODH), és antiproliferatív hatást fejt ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Rheumatoid arthritis

A leflunomid hatásosságát a rheumatoid arthritis kezelésében 4 ellenőrzött klinikai vizsgálat révén mutatták ki (egy II. fázisú és három III. fázisú vizsgálat). A II. fázisú vizsgálatban (YU203) rheumatoid arthritisben szenvedő 402 randomizált beteg placebót (n = 102), ill. napi 5 mg (n = 95), 10 mg (n = 101) vagy 25 mg (n = 104) leflunomidot kapott. A kezelés időtartama 6 hónap volt. A III. fázisú vizsgálatokban minden, leflunomid-kezelésben részesülő beteg 100 mg kezdő adagot kapott 3 napon át.

Az MN301 vizsgálatban rheumatoid arthritisben szenvedő 358 randomizált beteg 20 mg/nap leflunomidot (n = 133), 2 g/nap szulfaszalazint (n = 133) vagy placebót (n = 92) kapott. A kezelés időtartama 6 hónap volt.

Az MN303 vizsgálat az MN301 opcionális, 6 hónapig tartó, vak, placebo alkalmazása nélküli folytatása volt, mely lehetővé tette a leflunomid és a szulfaszalazin 12 hónapos összehasonlítását. Az MN302 vizsgálatban rheumatoid arthritisben szenvedő 999 randomizált beteg 20 mg/nap leflunomidot (n = 501) vagy heti 7,5 mg-ról heti 15 mg-ra emelt metotrexátot kapott (n = 498). A folsav pótlása fakultatív jellegű volt, melyet csak a betegek 10 %-a kapott. A kezelés időtartama 12 hónap volt.

Az US301 vizsgálatban rheumatoid arthritisben szenvedő 482 randomizált beteg 20 mg/nap leflunomidot (n = 182), heti 7,5 mg-ról heti 15 mg-ra emelt metotrexátot (n = 182) vagy placebót (n = 118) kapott. Minden beteg napi 2-szer 1 mg folsavat is kapott. A kezelés időtartama 12 hónap volt.

A leflunomid legalább 10 mg-os napi adagban alkalmazva (10 - 25 mg a YU203, 20 mg az MN301 és US301 vizsgálatban) a placebónál statisztikailag szignifikánsabban csökkentette a rheumatoid arthritis tüneteit mindhárom placebo-kontrollált vizsgálatban. Az ACR (American College of Rheumatology) alapján a kezelésre reagálók aránya a YU203 vizsgálatban 27,7 % volt a placebo, 31,9 % az 5 mg,

50,5 % a 10 mg és 54,5 % a 25 mg napi adagot kapó csoportokban. A III. fázisú vizsgálatokban a kezelésre reagálók aránya 20 mg leflunomid vs. placebo esetén 54,6 % vs. 28,6 % volt (az MN301 vizsgálatban), ill. 49,4 % vs. 26,3 % (az US301 vizsgálatban). A 12 hónapos aktív kezelés után a betegek 52,3 %-a (MN301/303 vizsgálatok), 50,5 %-a (MN302 vizsgálat) és 49,4 %-a (US301 vizsgálat) reagált a leflunomid csoportban, 53,8 % (MN301/303 vizsgálat) a szulfaszalazin csoportban, 64,8 % (MN302 vizsgálat), ill. 43,9 % (US301 vizsgálat) a metotrexát csoportban. Az MN302 vizsgálatban a leflunomid sokkal kevésbé bizonyult hatásosnak, mint a metotrexát. Az US301 vizsgálatban azonban az elsődleges hatásossági paramétereket illetően a leflunomid és a metotrexát között nem volt szignifikáns különbség. Nem volt különbség a leflunomid és a szulfaszalazin között sem (MN301 vizsgálat). A leflunomid-kezelés hatása 1 hónap után vált érzékelhetővé, 3 - 6 hónap elteltével stabilizálódott, és a kezelés folyamán mindvégig fennmaradt.

Egy randomizált, kettős vak, parallel-csoportban végzett összehasonlító vizsgálatban a leflunomid két különböző fenntartó dózisének, 10 mg és 20 mg, relatív hatásosságát vizsgálták. Az eredmények alapján arra lehet következtetni, hogy a 20 mg fenntartó adag alkalmazása a terápiás hatás szempontjából kedvezőbb, míg a gyógyszerbiztonsági eredmények a 10 mg fenntartó adag esetén kedvezőbbek.

Gyermekek és serdülők

A leflunomidot egyetlen multicentrikus, randomizált, kettős vak, aktív-kontrollos tanulmányban vizsgálták juvenilis rheumatoid arthritis sokizületes megjelenési formájában 94 beteg részvételével (47 beteg karonként). A vizsgálatban olyan aktív JRA sokizületes formájában szenvedő 3 - 17 éves betegek vettek részt - függetlenül a betegség kezdeti típusától - akik korábban sem metotrexát sem leflunomid-kezelésben nem részesültek. Ebben a vizsgálatban a leflunomid telítő és fenntartó adagját 3 testtömeg-kategória alapján határozták meg: < 20 kg, 20 - 40 kg és > 40 kg. A 16 hetes kezelést követően a válaszadási arányokban jelentkező különbség a metotrexátra nézve statisztikailag szignifikáns módon kedvezőbb volt, a JRA javulását meghatározó értékelés alapján (Definition of Improvement, DOI) $\geq 30\%$ ($p = 0,02$). A kezelésre reagálók körében a terápiás válasz 48 héten keresztül fennmaradt (lásd 4.2 pont).

A nemkívánatos események jellege a metotrexát és leflunomid csoportban hasonlóknak tűnt, azonban az alacsonyabb súlyú betegek esetén alkalmazott adagok viszonylag alacsony expozíciót eredményeztek (lásd 5.2 pont). Ezen adatok hatékony és biztonságos adagolási ajánlást nem tesznek lehetővé.

Arthritis psoriatica

A leflunomid hatásosságát a 3L01 sz., kontrollált, randomizált, kettős vak, 188, arthritis psoriaticában szenvedő, napi 20 mg adaggal kezelt betegen elvégzett vizsgálatban igazolták. A vizsgálat időtartama 6 hónap volt.

A 20 mg/nap adagban alkalmazott leflunomid szignifikánsan jobb volt a placebónál arthritis psoriaticában szenvedő betegekben az arthritis psoriatica tüneteinek csökkentését tekintve: a PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) szerint a kezelésre reagálók aránya a leflunomid-csoportban 59 %, a placebo-csoportban 29,7 % volt 6 hónap kezelés után ($p < 0,0001$). A leflunomid hatása a funkciók javítását és a bőrlaesiók csökkentését tekintve mérsékelt volt.

Forgalomba hozatalt követő vizsgálatok

Egy randomizált klinikai vizsgálat során értékelték a klinikai hatásosság mértékét korai stádiumú RA-ban szenvedő, előzőleg DMARD kezelésben nem részesült betegek körében ($n = 121$), akik a kettős vak periódus első három napja során 20 mg vagy 100 mg leflunomidot kaptak két párhuzamos csoportban. Ezt a kezdeti időszakot egy három hónapos nyílt periódus követte, mely során mindkét csoport napi 20 mg leflunomid-kezelésben részesült. A vizsgált betegcsoportban a telítő adag alkalmazása összességében nem járt további előnnyel. A kapott biztonságossági adatok mindkét kezelési csoportban megegyeztek a leflunomid ismert biztonságossági profiljával, bár a gastrointestinalis nemkívánatos események, valamint az emelkedett májenzim értékek előfordulási gyakorisága magasabb volt a 100 mg telítő adag leflunomidot kapó betegeknél.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A leflunomid a first-pass effektus révén gyorsan metabolizálódik (gyűrű-felnyílással) a bélfalban és a májban az A771726 aktív metabolittá. Radioaktív ^{14}C -leflunomiddal 3 önkéntesen végzett vizsgálatban nem mutattak ki változatlan formájú leflunomidot sem a plazmában, sem a vizeletben vagy a székletben. Más vizsgálatokban ritkán kimutattak változatlan formájú leflunomidot a plazmában, de csak ng/ml-es koncentrációban. Az egyetlen jelzett, plazmában található metabolit az A771726 volt. A Leflunomide medac *in vivo* hatásáért teljes mértékben ez a metabolit felelős.

Felszívódás

A ^{14}C -leflunomiddal végzett vizsgálatnak a gyógyszerkiválasztásra vonatkozó adatai szerint a beadott adag legalább 82 - 95 %-a felszívódik. Az A771726 plazma-csúcskoncentráció kialakulásának időtartama nagyon változó; egyszeri adást követően a csúcskoncentráció 1 - 24 óra elteltével alakul ki. A leflunomid étkezés közben is alkalmazható, mivel a felszívódás mértéke a táplálkozási és az éhezési időszakban is azonos. Az A771726 igen hosszú felezési ideje miatt (kb. 2 hét) a klinikai vizsgálatokban 3 napon át adott 100 mg telítő adagot alkalmaztak a steady state állapot gyors elérése céljából. A telítő dózis nélkül az A771726 steady state plazma koncentrációjának kialakulása közel 2 hónapot venne igénybe a fenntartó adag mellett. Többszöri adagolással végzett vizsgálatok szerint rheumatoid arthritisben az A771726 farmakokinetikai paraméterei az 5 - 25 mg-os adagolási tartomány felett lineárisak voltak. Ezekben a vizsgálatokban a klinikai hatás szoros összefüggésben volt az A771726 plazmakoncentrációjával és a leflunomid napi adagjával. 20 mg-os napi adag esetén az A771726 átlagos steady state plazmakoncentrációja kb. 35 $\mu\text{g/ml}$. Steady state állapotban a plazmakoncentráció az egyszeri adaghoz képest kb. 30 - 35-szörös mértékben kumulálódik.

Eloszlás

Az A771726 emberben kifejezetten erősen kötődik a plazmafehérjékhez (albuminhoz). Az A771726 nem kötődő frakciójának aránya kb. 0,62 %. Az A771726 fehérjekötődése a terápiás koncentráció tartományán belül lineáris. Az A771726 fehérjekötődése enyhén csökkent, ill. változó mértékű volt rheumatoid arthritisben vagy krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek plazmájában. Az A771726 nagymértékű fehérjekötődése más, szintén erősen kötődő hatóanyagokat kiszoríthat. A plazmafehérje kötődéssel kapcsolatos *in vitro* kölcsönhatási vizsgálatokban azonban a warfarinnal a klinikailag alkalmazott koncentrációban nem mutatott kölcsönhatást. Hasonló vizsgálatokban az ibuprofen és a diklofenák nem szorította ki az A771726-ot, az A771726 nem kötődő frakciójának aránya azonban tolbutamid jelenlétében 2 - 3-szorosára emelkedett. Az A771726 kiszorította az ibuprofent, a diklofenákot és a tolbutamidot, e hatóanyagok fehérjéhez nem kötődő frakciójának aránya azonban csak 10 - 50 %-kal nőtt. E hatások klinikai jelentősége elhanyagolható. A nagymértékű fehérjekötődés miatt az A771726 látszólagos megoszlási térfogata alacsony (kb. 11 liter). Az erythrocytákba nem jut be.

Biotranszformáció

A leflunomid egy elsődleges (A771726) és több másodlagos metabolittá (beleértve a TFMA-t is - 4-trifluorometilanilin) bomlik le. A leflunomid A771726-tá történő biotranszformációjában, ill. az A771726 ezt követő metabolizációjában nem csak egy enzim vesz részt. A folyamat a mikroszomális és a citoszol frakcióban zajlik. Cimetidinnel (nem-specifikus cytochrom P-450 inhibitor) és rifampicinnel (nem-specifikus cytochrom P-450 induktor) végzett kölcsönhatási vizsgálatok szerint *in vivo* a CYP enzimek a leflunomid lebontásában csak kismértékben vesznek részt.

Elimináció

Az A771726 eliminációja lassú, mely kb. 31 ml/óra látszólagos clearance-szel jellemezhető. Az eliminációs felezési idő kb. 2 hét. Radioaktív szénrel jelzett leflunomid adása után a radioaktivitás egyaránt megjelent a székletben – valószínűleg biliaris elimináció révén – és a vizeletben. Az A771726 egyszeri adag alkalmazását követően 36 nappal később is kimutatható volt a székletben és a vizeletben. A vizeletben található fő metabolitok a leflunomid glukuronid-származékai voltak (többnyire 0 - 24 órás mintákban) valamint az A771726 oxanil-sav származéka. A székletben található fő komponens maga az A771726 volt.

Emberben a szájon át adott aktív szén szuszpenzió vagy kolesztiramin az A771726 eliminációját gyorsan és nagymértékben növeli, plazmakoncentrációját pedig csökkenti (lásd 4.9 pont), mely valószínűleg a gastrointestinalis bomlás és/vagy az enterohepatikus körforgás megszakításának következménye.

Vesekárosodás

Hemodialízisben, ill. folyamatos peritoneális dialízisben (CAPD) részesülő 3 - 3 betegnek a leflunomidot egyszeri 100 mg-os orális adagban adták. A CAPD-ben részesülő betegekben az A771726 farmakokinetikája az egészséges önkéntesekéhez hasonló volt. Hemodializált betegekben az A771726 kiürülése felgyorsult, amit nem a gyógyszernek a dializátumban történő kiválasztódása okozott.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek kezelésével kapcsolatos adat nem áll rendelkezésre. Az A771726 aktív metabolit erősen kötődik a plazmafehérjékhez és a májban metabolizálódva biliaris szekréció révén ürül. A máj kóros működésekor a hepaticus metabolizáció csökkenhet.

Gyermekek és serdülők

A szájon át alkalmazott leflunomid metabolitjának, az A771726 farmakokinetikai jellemzőit 73, 3 és 17 év közötti, a juvenilis rheumatoid arthritis (JRA) sokízületes megjelenési formájában szenvedő gyermekekben vizsgálták. Ezen vizsgálatok populáció farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy ≤ 40 kg testtömegű gyermekeknél kisebb az A771726 szisztémás expozíciója (a C_{ss} mérése alapján) a felnőtt rheumatoid arthritises betegekénél mért értékekkel összehasonlítva (lásd 4.2 pont).

Idősek

Idősekben (> 65 év) a farmakokinetikai adatok korlátozottak ugyan, de megegyeznek a fiatalabb korú felnőtt betegek farmakokinetikai adataival.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Orálisan és intraperitonealisan adott leflunomiddal egerekben és patkányokban végeztek akut toxicitási vizsgálatokat. A leflunomid egereknek 3 hónapon át, patkányoknak és kutyáknak 6 hónapon át, majmoknak 1 hónapig történő ismételt orális adásának vizsgálata szerint a toxicitás fő célszervei a csontvelő, a vér, a gastrointestinalis traktus, a bőr, a lép, a thymus és a nyirokcsomók.

A fő hatások az anaemia, leukopenia, csökkent thrombocytaszám, panmyelopathia, amelyek a leflunomid alaphatásával állnak összefüggésben (a DNS szintézis gátlása). Patkányban és kutyában Heinz-testek és/vagy Howell-Jolly testek jelenlétét észlelték. Más, a szívet, májat, corneát és légzőrendszert érintő elváltozások az immunszuppresszió okozta fertőzésekkel magyarázhatók. Az állatokban észlelt toxikus hatásokat az emberben alkalmazott terápiás dózisok alkalmazásakor figyelték meg.

A leflunomid nem bizonyult mutagénnek. A minor metabolit TFMA (4-trifluorometilenilin) azonban *in vitro* clastogenicitást és pontmutációkat okozott, e hatások *in vivo* kialakulására vonatkozóan azonban hiányosak az információk.

Patkányban végzett karcinogenitási vizsgálatban a leflunomid nem bizonyult karcinogénnek. Egérben végzett hasonló vizsgálatban a legnagyobb adagot kapott csoport hím egyedeiben malignus lymphoma gyakoribb előfordulását észlelték, ami feltehetően a leflunomid immunszuppresszív hatásával függ össze. Nőstény egerekben a tüdő bronchio-alveolaris adenomájának és karcinómájának gyakoribb és dózisfüggő előfordulását észlelték. Az egerekben észlelt elváltozások megítélése a leflunomid klinikai alkalmazásával kapcsolatban bizonytalan.

Állatkísérletekben a leflunomid nem bizonyult antigén hatásúnak.

Patkányban és nyúlban a leflunomid az emberi terápiás dózistartományban embriotoxikus és teratogén hatásúnak bizonyult, ismételt adagolással végzett toxicitási vizsgálatokban pedig a hím szaporítószerveket érintő mellékhatások jelentkeztek. A fertilitás nem volt érintett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

laktóz-monohidrát

alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz

borkősav

nátrium-lauril-szulfát

magnézium-sztearát

Filmbevonat

lecitin (szójabab)

poli(vinil-alkohol)

talkum

titán-dioxid (E 171)

xantán gumi

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta

40 ml-es széles nyakú HDPE tartály, csavaros kupakkal és integrált nedvességmegkötővel (fehér szilikagél), mely 30, 60 vagy 100 db filmtablettát tartalmaz tartályonként.

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta

40 ml-es széles nyakú HDPE tartály, csavaros kupakkal és integrált nedvességmegkötővel (fehér szilikagél), mely 30, 60, 90 vagy 100 db filmtablettát tartalmaz tartályonként.

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta

40 ml-es széles nyakú HDPE tartály, csavaros kupakkal és integrált nedvességmegkötővel (fehér szilikagél), mely 15, 30, 60 vagy 100 db filmtablettát tartalmaz tartályonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta

EU/1/10/637/001 (30 db filmtabletta)
EU/1/10/637/002 (60 db filmtabletta)
EU/1/10/637/004 (100 db filmtabletta)

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta

EU/1/10/637/010 (30 db filmtabletta)
EU/1/10/637/011 (60 db filmtabletta)
EU/1/10/637/012 (90 db filmtabletta)
EU/1/10/637/013 (100 db filmtabletta)

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta

EU/1/10/637/005 (15 db filmtabletta)
EU/1/10/637/006 (30 db filmtabletta)
EU/1/10/637/007 (60 db filmtabletta)
EU/1/10/637/009 (100 db filmtabletta)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. július 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. március 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK
VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB
FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Németország

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy az Aravát felíró/alkalmazó

összes orvos számára eljuttatja az alábbi, orvosoknak szóló oktatási csomagot:

- Alkalmazási előírás
- Orvosoknak szóló tájékoztató

Az orvosoknak szóló tájékoztató az alábbi fő információkat kell, hogy tartalmazza

- Súlyos májkárosodás kockázata is fennáll, ezért a májfunkció monitorozása érdekében fontos a GPT (ALAT) szint rendszeres ellenőrzése. Az orvosoknak szóló tájékoztatónak információt kell tartalmaznia a dózis csökkentéséről, a gyógyszeradagolás megszüntetéséről és a gyógyszer körülését elősegítő (wash out) eljárásokról.
- Egyidejűleg szedett másik, ún. „disease-modifying antirheumatic drug” (DMARD) készítmény (pl. metotrexát) esetén nő a hepatotoxicitás, ill. haematotoxicitás kockázata.
- Fennáll a teratogenitás kockázata, ezért a terhességet mindaddig el kell kerülni, ameddig a leflunomid plazmaszintje a megfelelő értékre nem csökken. Az orvosokat és a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a leflunomid plazmaszintjének laboratóriumi vizsgálatára vonatkozóan ad hoc tanácsadói szolgáltatás működik
- Fennáll a fertőzések kockázata (beleértve az opportunist fertőzéseket is) és a gyógyszer ellenjavallt súlyos immunhiányos állapotú betegeknek.
- Fontos a betegek figyelmét felhívni a leflunomid-kezeléssel járó kockázatokra és a gyógyszer alkalmazásakor szükséges megfelelő óvintézkedésekre

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS/TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta
Leflunomide medac 15 mg filmtabletta
Leflunomide medac 20 mg filmtabletta

Leflunomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.
15 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.
20 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz (lásd a betegtájékoztatót).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

<filmtabletta>

<Leflunomide medac 10 mg:>

30 db filmtabletta
60 db filmtabletta
100 db filmtabletta

<Leflunomide medac 15 mg:>

30 db filmtabletta
60 db filmtabletta
90 db filmtabletta
100 db filmtabletta

<Leflunomide medac 20 mg:>

15 db filmtabletta
30 db filmtabletta
60 db filmtabletta
100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

medac GmbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/10/637/001 (10 mg, 30 db filmdoboz)
EU/1/10/637/002 (10 mg, 60 db filmdoboz)
EU/1/10/637/004 (10 mg, 100 db filmdoboz)

EU/1/10/637/005 (20 mg, 15 db filmdoboz)
EU/1/10/637/006 (20 mg, 30 db filmdoboz)
EU/1/10/637/007 (20 mg, 60 db filmdoboz)
EU/1/10/637/009 (20 mg, 100 db filmdoboz)

EU/1/10/637/010 (15 mg, 30 db filmdoboz)
EU/1/10/637/011 (15 mg, 60 db filmdoboz)
EU/1/10/637/012 (15 mg, 90 db filmdoboz)
EU/1/10/637/013 (15 mg, 100 db filmdoboz)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG

SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Leflunomide medac 10 mg

Leflunomide medac 15 mg

Leflunomide medac 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta

Leflunomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

15 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

20 mg leflunomidot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz (lásd a betegtájékoztatót).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

<filmtabletta>

<Leflunomide medac 10 mg:>

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

100 db filmtabletta

<Leflunomide medac 15 mg:>

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

90 db filmtabletta

100 db filmtabletta

<Leflunomide medac 20 mg:>

15 db filmtabletta

30 db filmtabletta

60 db filmtabletta

100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

medac GmbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/10/637/001 (10 mg, 30 db filmdoboz)
EU/1/10/637/002 (10 mg, 60 db filmdoboz)
EU/1/10/637/004 (10 mg, 100 db filmdoboz)

EU/1/10/637/005 (20 mg, 15 db filmdoboz)
EU/1/10/637/006 (20 mg, 30 db filmdoboz)
EU/1/10/637/007 (20 mg, 60 db filmdoboz)
EU/1/10/637/009 (20 mg, 100 db filmdoboz)

EU/1/10/637/010 (15 mg, 30 db filmdoboz)
EU/1/10/637/011 (15 mg, 60 db filmdoboz)
EU/1/10/637/012 (15 mg, 90 db filmdoboz)
EU/1/10/637/013 (15 mg, 100 db filmdoboz)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG

SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta

Leflunomid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Leflunomide medac és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Leflunomide medac szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Leflunomide medac-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Leflunomide medac-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Leflunomide medac és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Leflunomide medac a reumaellenes gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Aktív hatóanyagként leflunomidot tartalmaz.

A Leflunomide medac aktív reumatoid artritiszben és aktív artritisz pszoriatikában szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál.

A reumatoid artritisz tünetei, ízületek gyulladása, duzzanat, nehezített mozgás és fájdalom. További tünetek, amelyek az egész közérzetre kihatnak, az étvágytalanság, láz, legyengülés és vérszegénység (a vörösvértestek hiánya).

Az aktív artritisz pszoriatika tünetei lehetnek: ízületek gyulladása, duzzanat, nehezített mozgás, fájdalom és vörös, hámló foltok a bőrön (bőrelváltozások).

2. Tudnivalók az Leflunomide medac szedése előtt

Ne szedje a Leflunomide medac-ot

- ha bármikor **allergiás** (túlérzékenységi) reakciója (különösen, ha súlyos, gyakran lázzal kísért bőrreakció, ízületi fájdalom, vörös foltok vagy hólyagok megjelenése a bőrön pl. Stevens-Johnson-szindróma) volt a leflunomidtól, a mogyórótól vagy szójától, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, vagy ha allergiás a teriflunomidra (a szklerózis multiplex kezelésére alkalmazzák),
- ha bármilyen **májbetegsége** van,
- ha közepesen súlyos vagy súlyos **vesebetegsége** van,
- ha Önél nagymértékben csökkent a **fehérjék szintje a vérben** (hipoproteinémia),
- ha Önnek, bármely, a **szervezet ellenállóképességét** csökkentő betegsége van (pl. AIDS),
- ha Önnek a **csontvelőt** érintő betegsége van, ill. a vörösvértestek, fehérvérsejtek vagy a

- vérlemezkék számának jelentős csökkenése esetén,
- ha Ön **súlyos fertőzésben** szenved,
- ha Ön **terhes**, úgy gondolja, hogy terhes, vagy **szoptat**.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Leflunomide medac szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel

- ha bármikor **tüdőgyulladásban** (intersticiális tüdőbetegségben) szenvedett.
- ha bármikor **tüdőgümőkórban** (tuberkulózis) szenvedett, vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt. Kezelőorvosa vizsgálatokat kérhet az esetlegesen fennálló tuberkulózis megállapítására.
- ha Ön **férfi** és gyermeknemzést tervez. Mivel nem zárható ki, hogy az Leflunomide medac átjut az ondóba, megbízható fogamzásgátlást kell alkalmazni az Leflunomide medac -kezelés alatt. Férfiak, akik gyermeknemzést terveznek, keressék fel kezelőorvosukat, akik azt tanácsolhatják nekik, hogy hagyják abba az Leflunomide medac szedését és szedjenek bizonyos gyógyszereket az Leflunomide medac szervezetükből történő gyors és megfelelő eltávolítása érdekében. A Leflunomide medac teljes kiürülését a szervezetből laborvizsgálatokkal kell igazolni, majd ezt követően legalább 3 hónapot kell várni mielőtt megkísérel gyermeket nemzeni.
- ha egy specifikus vérvizsgálatra (kalciumszint-meghatározás) vár. Előfordulhat a kalciumszint tévesen alacsony értéke.
- ha a közeljövőben nagy műtétje lesz vagy nemrégiben ilyet végeztek Önnél, vagy ha műtétet követően még mindig be nem gyógyult sebe van. Az Leflunomide medac ronthatja a sebgyógyulást.

A Leflunomide medac esetenként rendellenességeket okozhat a vérben, májban, tüdőben és a karok és lábak idegeiben. Súlyos allergiás reakciókat (beleértve az eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakciót [DRESS-szindróma]) is kiválthat vagy fokozhatja súlyos fertőzések lehetőségét. További információkért olvassa el a 4. pontot (Lehetséges mellékhatások).

A DRESS-szindróma influenzaszerű tünetekkel és az arcon lévő kiütésekkel kezdődik, azután magas láz mellett kiterjedt bőrkkiütések, a vérvizsgálatok során kimutatható emelkedett májenzimértékek és az egyik fehérvérsejt fajta számának emelkedése (eozinofília), valamint megnagyobbodott nyirokcsomók jelennek meg.

Kezelőorvosa a Leflunomide medac-kezelés megkezdése előtt, majd annak során a vérsejtek és a májfunkció ellenőrzése céljából rendszeres időközönként **vérvizsgálatot** fog végezni. Mivel a Leflunomide medac emelheti a vérnyomást, orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön vérnyomását is.

Keresse fel a kezelőorvosát, ha tisztázatlan eredetű, krónikus hasmenése van. Kezelőorvosa a diagnózis felállításához további vizsgálatokat végezhet el.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Leflunomide medac-kezelés alatt bőrfekély jelentkezik Önnél (lásd 4. pont).

Gyermekek és serdülők

A Leflunomide medac nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők számára.

Egyéb gyógyszerek és az Leflunomide medac

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez a recept nélkül kapható készítményekre is vonatkozik.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi

- reumatoid artritisze miatt más gyógyszerek, úgymint maláriaellenes szerek (pl. klorokvin és hidroxiklorokvin), izomba- vagy szájon át adott aranyvegyület, D-penicillinamin, azatioprin és más, a szervezet védekezőképességét csökkentő gyógyszer (pl. metotrexát), mivel ezek

- együttadása nem javasolt.
- warfarin vagy egyéb, szájon át szedett véralvadásgátlók (vérhígítók), mivel a gyógyszer mellékhatásai kockázatának csökkentése miatt ellenőrzés szükséges.
 - teriflunomid - szklerózis multiplex kezelésére.
 - repaglinid, pioglitazon, nateglinid vagy roziglitazon - cukorbetegség kezelésére.
 - daunorubicin, doxorubicin, paklitaxel vagy topotekán - rákbetegség kezelésére.
 - duloxetine - depresszió kezelésére, húgyúti inkontinencia vagy cukorbeteg vesebetegségének kezelésére.
 - aloszetron - súlyos hasmenés kezelésére.
 - teofillin - asztma kezelésére.
 - tizanidin – izomlazító.
 - szájon át szedett fogamzásgátlók (etinilösztadiol, levonorgesztrel).
 - cefaklor, benzilpenicillin (penicillin G), ciprofloxacin - fertőzések kezelésére.
 - indometacin, ketoprofén - fájdalomcsillapításra és gyulladáscsökkentésre.
 - furoszemid - szívbetegség kezelésére (diuretikum, vízhajtó).
 - zidovudin - HIV fertőzés kezelésére.
 - rozuvasztatin, szimvasztatin, atorvasztatin, pravasztatin - magas koleszterinszint csökkentésére.
 - szulfaszalazin - gyulladásos bélbetegség vagy reumás ízületi gyulladás kezelésére.
 - kolesztiramin nevű gyógyszer (a magas koleszterinszint csökkentésére használatos) vagy aktív szén, mivel ezek a szerek csökkenthetik a szervezetbe felszívódó Leflunomide medac mennyiségét.

Ha Ön már szed **nem-szteroid gyulladásgátlót** (NSAID) és/vagy **kortikoszteroidot**, folytathatja azok szedését az Leflunomide medac-kezelés megkezdése után is.

Oltások

Ha Önnek védőoltást kell kapnia, kérje ki kezelőorvosa tanácsát. Egyes védőoltásokat nem szabad beadni Leflunomide medac-kezelés alatt, illetve a gyógyszereszedés leállítását követően egy bizonyos ideig.

Az Leflunomide medac egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A Leflunomide medac étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

A kezelés során alkohol fogyasztása nem ajánlott. A Leflunomide medac-kezelés alatt történő alkoholfogyasztás fokozhatja a májkárosodás lehetőségét.

Terhesség és szoptatás

Ne szedjen Leflunomide medac-ot, ha Ön **terhes**, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet. Ha Ön az Leflunomide medac -kezelés alatt terhes vagy teherbe esett, fokozott annak veszélye, hogy gyermeke súlyos fejlődési rendellenességgel jön a világra. Fogamzóképes korban lévő nők megbízható fogamzásgátló módszer alkalmazása nélkül nem szedhetik a Leflunomide medac-ot.

Értesítse kezelőorvosát a Leflunomide medac szedését követően tervezett terhességről, mivel biztosnak kell lennie abban, hogy a Leflunomide medac valamennyi maradványa távozott a szervezetből, mielőtt teherbeeséssel próbálkozik. Ez 2 évig is eltarthat. Ez az időtartam azonban néhány hétre csökkenthető a gyógyszer szervezetből történő kiürülését meggyorsító gyógyszerek alkalmazásával. Mindkét esetben vörizsgálattal kell igazolni a Leflunomide medac teljes kiürülését a szervezetből, majd ezt követően legalább 1 hónapot kell várni a teherbeeséssel.

A laborvizsgálattal kapcsolatos bővebb információért a kezelőorvosával kell felvenni a kapcsolatot.

Ha a Leflunomide medac alkalmazása során vagy a kezelés megszakítását követő 2 éven belül terhesség gyanúja merül fel, a terhességi vizsgálatok elvégzése céljából kezelőorvosát **haladéktalanul** értesítenie kell. Amennyiben a vizsgálatok megerősítik a terhesség fennállását, kezelőorvosa, a magzati károsodás kockázatának csökkentése érdekében, a Leflunomide medac szervezetből történő gyors és megfelelő kiürülését biztosító gyógyszeres kezelést javasolhat.

Szoptatás alatt a Leflunomide medac **nem alkalmazható**, mivel a leflunomid átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Leflunomide medac-tól szédülhet, ez ronthatja a koncentrálókéességét és a reakciókészségét. A koncentrálókéesség és reakciókészség csökkenése esetén a járművezetés és veszélyes üzemű gépek kezelése tilos.

A Leflunomide medac laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Leflunomide medac szója-lecitint tartalmaz

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, amennyiben földimogyoró vagy szója allergiája van.

A Leflunomide medac nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény filmtablettánként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Leflunomide medac-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Leflunomide medac kezdő adagja általában 100 mg leflunomid naponta egyszer az első 3 napon. Ezt követően a betegek többsége számára az alábbi adagok szükségesek:

- reumatoid artritisz kezelésére naponta egyszer 10 mg - 20 mg Leflunomide medac, a betegség súlyosságától függően.
- aktív artritisz pszoriatika kezelésére naponta egyszer 20 mg Leflunomide medac.

A tablettát **egészben**, nagymennyiségű folyadékkal kell **lenyelni**.

Az állapot érezhető javulásáig 4 vagy több hét is eltelhet. Néhány beteg 4 - 6 hónap eltelte után további javulásról számol be.

A Leflunomide medac-ot általában hosszú ideig kell szedni.

Ha az előírtnál több Leflunomide medac-ot vett be:

Ha a kelleténél több Leflunomide medac-ot vett be, keresse fel kezelőorvosát vagy kérjen orvosi segítséget. Ilyenkor lehetőség szerint mutassa be az orvosnak a megmaradt tablettákat vagy a gyógyszerdobozt.

Ha elfelejtette bevenni a Leflunomide medac-ot:

Ha elfelejtette bevenni az adagját, vegye be amint eszébe jutott, ha ez az időpont nem esik túl közel az amúgy is esedékes következő adaghoz. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát és szakítsa meg a Leflunomide medac szedését:

- ha **gyengének** érzi magát, "kóvályog", szédül vagy **nehezen veszi a levegőt**, mivel ezek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.

- ha **bőrkiütés** vagy **szájüregi fekélyek** jelentkeznek, mert ezek a reakciók nagyon ritkán súlyos, életveszélyes bőrelváltozások előjelei lehetnek (pl. Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme, eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakciót [DRESS-szindróma]), lásd 2. pont.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha olyan tüneteket észlel, mint:

- **sápadtság, fáradtság** vagy **véraláfutások**, mivel ezek a tünetek, a vért alkotó különböző típusú vörsejtek egyensúlyának zavara okozta vérbepézőszeri betegségekre utalhatnak.
- **fáradtság, hasi fájdalom** vagy **sárgaság** (a szemfehérje vagy a bőr sárgás elszíneződése), mert ezek a tünetek súlyos állapotokra pl. a májműködés zavarára utalhatnak, amelyek halálosak is lehetnek.
- bármely, **fertőzésre** utaló tünet jelentkezésekor pl. **láz, torokfájás, köhögés**, mivel ez a gyógyszer fokozhatja a súlyos, életet veszélyeztető fertőzések kialakulásának lehetőségét.
- **köhögés** vagy **légzési problémák**, mivel ezek a tüdő betegségeit (intersticiális tüdőbetegség vagy pulmonális hipertónia) jelezheti.
- karok és lábak szokatlan zsibbadása, gyengesége vagy fájdalma, mivel ezek a tünetek idegekkel kapcsolatos problémákat jelezhetnek (perifériás neuropátia).

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a fehérvérsejtszám csekély csökkenése (leukopénia),
- enyhe allergiás reakciók,
- étvágytalanság, fogyás (általában jelentéktelen),
- fáradtság (aszténia),
- fejfájás, szédülés,
- bizsergéshez hasonló rendellenes bőrérzékelés (parestézia),
- enyhe vérnyomás-emelkedés,
- vastagbélgyulladás,
- hasmenés,
- hányinger, hányás,
- szájnyálkahártya gyulladás, szájnyálkahártya fekély,
- hasi fájdalom,
- néhány májenzimérték a vérvizsgálat során megemelkedik,
- fokozott hajhullás,
- ekcéma, bőrszárazság, bőrkiütés, viszketés,
- inyhüvelygyulladás (az inakat körülvevő hártyák gyulladása okozta fájdalom, általában a kézen és a lábon),
- a vér egyes enzimértékeinek emelkedése (kreatinin-foszfokináz),
- a karok és a lábak idegeinek megbetegedése (perifériás neuropátia).

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a vörösvértestszám csökkenése (anémia) és a vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia),
- a vér káliumszintjének csökkenése,
- szorongás,
- ízlelési zavarok,
- urtikária (csalánkiütés),
- inszakkadás,
- a vérzsírok szintjének emelkedése (koleszterin, trigliceridek),
- a vér foszfátszintjének csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- eozinofil sejtek nevezett vörsejtek számának növekedése (eozinofília), mérsékelt fehérvérsejtszám csökkenés (leukopénia) és az összes vörsejtszám együttes csökkenése (pancitopénia),
- jelentős vérnyomás-emelkedés,
- tüdőgyulladás (intersticiális tüdőbetegség),
- egyes májenzimértékek emelkedése, amely olyan súlyos állapotokhoz vezethet, mint a

- májgyulladás vagy a sárgaság,
- vérmérgezésnek (szepszis) nevezett súlyos fertőzések, amelyek akár halálosak is lehetnek,
- egyes enzimek szintjének emelkedése a vérben (laktát-dehidrogenáz).

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- néhány fehérvérsejt-típus jelentős csökkenése (agranulocitózis),
- súlyos és potenciálisan veszélyes allergiás állapot,
- az erek gyulladása (vaszkulitisz, beleértve a bőr ereinek, bőrelhalást okozó gyulladását),
- hasnyálmirigy-gyulladás (pankreáritisz),
- súlyos májkárosodás, mint például májelégtelenség vagy májelhalás (nekrozis), mely halálos is lehet,
- súlyos, néha életveszélyes, hólyagképződéssel járó bőr- és nyálkahártya reakciók (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme).

Egyéb mellékhatások, mint veseelégtelenség, a vér húgysavszintjének csökkenése, pulmonális hipertónia, a férfi megtermékenyítő képesség zavara (mely visszafordítható a kezelés leállításával), bőrfarkas (fénynek kitett bőrterületen jelentkező kiütés/vörösség jellemzi), pikkelysömör (újjonnan jelentkező vagy súlyosbodó), DRESS-szindróma, és bőrfekélyek (kerek, nyílt sebek a bőrön, amelyeknél láthatóvá válnak a bőr mélyebb rétegei) elfordulhatnak, ezek előfordulási gyakorisága nem ismert.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Leflunomide medac-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő után (Felhasználható/Felh.:) ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Leflunomide medac?

- A készítmény hatóanyaga a leflunomid.
A Leflunomide medac 10 mg filmtablettánként 10 mg leflunomidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz, borkősav, nátrium-lauril-szulfát és magnézium-sztearát a tablettákban, valamint lecitin (szójabab), poli(vinil-alkohol), talkum, titán-dioxid (E 171) és xantán gumi a filmbevonatban.

Milyen a Leflunomide medac külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Leflunomide medac 10 mg filmtabletta fehér, vagy csaknem fehér színű, kerek, filmbevonattal

ellátott, hozzávetőlegesen 6 mm átmérőjű.

A tablettákat palackba csomagolják.

Leflunomide medac 10 mg filmtabletta. Palackonként 30, 60 vagy 100 db tablettát tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

Gyártó

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Németország

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Pharmanovia Benelux B.V.
Tél/Tel: +31 76 560 0030
Leflunomide@medac.eu

Κύπρος
Gidamed Medical Supplies Ltd.
Τηλ: +357-257 510 30
Leflunomide@medac.eu

България
medac GmbH
Тел.: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Luxembourg/Luxemburg
medac GmbH
Tél/Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Česká republika / Slovenská republika
medac GmbH organizacni slozka
Tel: +420 774 486 166
Leflunomid@medac.eu

Magyarország
medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Danmark / Sverige
medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Tlf.: +46 44 7850 666
Leflunomide@medac.eu

Malta
medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Deutschland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomid@medac.eu

Eesti / Latvija / Lietuva

ViaSana
Tel: +370 5 2788 414
Leflunomide@medac.eu

Ελλάδα

medac GmbH
Τηλ: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

España

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Tel: +34 93 205 86 86
Leflunomida@medac.eu

France

medac s.a.s.
Tél: +33 437 66 14 70
Leflunomide@medac.eu

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46
Leflunomid@medac.eu

Ireland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000
Leflunomide@medac.eu

Italia

medac Pharma S.r.l.
Tel: +39 06 515912 1
Leflunomide@medac.eu

Nederland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Norge

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Tlf: + 47 90 63 81 04
Leflunomide@medac.eu

Österreich

EVER Valinject GmbH
Tel: +43 7665 20555
Leflunomide@medac.eu

Polska

medac GmbH Sp. z.o.o.
Tel: +48 22 430 00 30
Leflunomid@medac.eu

Portugal

medac GmbH - Sucursal em Portugal
Tel: +351 21 410 75 83
Leflunomida@medac.eu

România

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Slovenija

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomid@medac.eu

Suomi/Finland

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Puh/Tel: +358 10 420 4000
Leflunomide@medac.eu

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta

Leflunomid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészehez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Leflunomide medac és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Leflunomide medac szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Leflunomide medac-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Leflunomide medac-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Leflunomide medac és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Leflunomide medac a reumaellenes gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Aktív hatóanyagként leflunomidot tartalmaz.

A Leflunomide medac aktív reumatoid artritiszben és aktív artritisz pszoriaticában szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál.

A reumatoid artritisz tünetei, ízületek gyulladása, duzzanat, nehezített mozgás és fájdalom. További tünetek, amelyek az egész közérzetre kihatnak, az étvágytalanság, láz, legyengülés és vérszegénység (a vörösvértestek hiánya).

Az aktív artritisz pszoriatica tünetei lehetnek: ízületek gyulladása, duzzanat, nehezített mozgás, fájdalom és vörös, hámló foltok a bőrön (bőrelváltozások).

2. Tudnivalók az Leflunomide medac szedése előtt

Ne szedje a Leflunomide medac-ot

- ha bármikor **allergiás** (túlérzékenységi) reakciója (különösen, ha súlyos, gyakran lázzal kísért bőrreakció, ízületi fájdalom, vörös foltok vagy hólyagok megjelenése a bőrön pl. Stevens-Johnson-szindróma) volt a leflunomidtól, a mogyórótól vagy szójától, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, vagy ha allergiás a teriflunomidra (a szklerózis multiplex kezelésére alkalmazzák),
- ha bármilyen **májbetegsége** van,
- ha közepesen súlyos vagy súlyos **vesebetegsége** van,
- ha Önél nagymértékben csökkent a **fehérjék szintje a vérben** (hipoproteinémia),
- ha Önnek, bármely, a **szervezet ellenállóképességét** csökkentő betegsége van (pl. AIDS),
- ha Önnek a **csontvelőt** érintő betegsége van, ill. a vörösvértestek, fehérvérsejtek vagy a

- vérlemezkék számának jelentős csökkenése esetén,
- ha Ön **súlyos fertőzésben** szenved,
- ha Ön **terhes**, úgy gondolja, hogy terhes, vagy **szoptat**.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Leflunomide medac szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel

- ha bármikor **tüdőgyulladásban** (intersticiális tüdőbetegségben) szenvedett.
- ha bármikor **tüdőgümőkórban** (tuberkulózis) szenvedett, vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt. Kezelőorvosa vizsgálatokat kérhet az esetlegesen fennálló tuberkulózis megállapítására.
- ha Ön **férfi** és gyermeknemzést tervez. Mivel nem zárható ki, hogy az Leflunomide medac átjut az ondóba, megbízható fogamzásgátlást kell alkalmazni az Leflunomide medac -kezelés alatt. Férfiak, akik gyermeknemzést terveznek, keressék fel kezelőorvosukat, akik azt tanácsolhatják nekik, hogy hagyják abba az Leflunomide medac szedését és szedjenek bizonyos gyógyszereket az Leflunomide medac szervezetükből történő gyors és megfelelő eltávolítása érdekében. A Leflunomide medac teljes kiürülését a szervezetből laborvizsgálatokkal kell igazolni, majd ezt követően legalább 3 hónapot kell várni mielőtt megkísérel gyermeket nemzeni.
- ha egy specifikus vérvizsgálatra (kalciumszint-meghatározás) vár. Előfordulhat a kalciumszint tévesen alacsony értéke.
- ha a közeljövőben nagy műtétje lesz vagy nemrégiben ilyet végeztek Önnél, vagy ha műtétet követően még mindig be nem gyógyult sebe van. Az Leflunomide medac ronthatja a sebgyógyulást.

A Leflunomide medac esetenként rendellenességeket okozhat a vérben, májban, tüdőben és a karok és lábak idegeiben. Súlyos allergiás reakciókat (beleértve az eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakciót [DRESS-szindróma]) is kiválthat vagy fokozhatja súlyos fertőzések lehetőségét. További információkért olvassa el a 4. pontot (Lehetséges mellékhatások).

A DRESS-szindróma influenzaszerű tünetekkel és az arcon lévő kiütésekkel kezdődik, azután magas láz mellett kiterjedt bőrkkiütések, a vérvizsgálatok során kimutatható emelkedett májenzimértékek és az egyik fehérvérsejt fajta számának emelkedése (eozinofília), valamint megnagyobbodott nyirokcsomók jelennek meg.

Kezelőorvosa a Leflunomide medac-kezelés megkezdése előtt, majd annak során a vérsejtek és a májfunkció ellenőrzése céljából rendszeres időközönként **vérvizsgálatot** fog végezni. Mivel a Leflunomide medac emelheti a vérnyomást, orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön vérnyomását is.

Keresse fel a kezelőorvosát, ha tisztázatlan eredetű, krónikus hasmenése van. Kezelőorvosa a diagnózis felállításához további vizsgálatokat végezhet el.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Leflunomide medac-kezelés alatt bőrfekély jelentkezik Önnél (lásd 4. pont).

Gyermekek és serdülők

A Leflunomide medac nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők számára.

Egyéb gyógyszerek és az Leflunomide medac

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez a recept nélkül kapható készítményekre is vonatkozik.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi

- reumatoid artritisze miatt más gyógyszerek, úgymint maláriaellenes szerek (pl. klorokvin és hidroxiklorokvin), izomba- vagy szájon át adott aranyvegyület, D-penicillinamin, azatioprin és más, a szervezet védekezőképességét csökkentő gyógyszer (pl. metotrexát), mivel ezek

- együttadása nem javasolt.
- warfarin vagy egyéb, szájon át szedett véralvadásgátlók (vérhígítók), mivel a gyógyszer mellékhatásai kockázatának csökkentése miatt ellenőrzés szükséges.
 - teriflunomid - szklerózis multiplex kezelésére.
 - repaglinid, pioglitazon, nateglinid vagy roziglitazon - cukorbetegség kezelésére.
 - daunorubicin, doxorubicin, paklitaxel vagy topotekán - rákbetegség kezelésére.
 - duloxetine - depresszió kezelésére, húgyúti inkontinencia vagy cukorbeteg vesebetegségének kezelésére.
 - aloszetron - súlyos hasmenés kezelésére.
 - teofillin - asztma kezelésére.
 - tizanidin – izomlazító.
 - szájon át szedett fogamzásgátlók (etinilösztadiol, levonorgesztrel).
 - cefaklor, benzilpenicillin (penicillin G), ciprofloxacin - fertőzések kezelésére.
 - indometacin, ketoprofén - fájdalomcsillapításra és gyulladáscsökkentésre.
 - furoszemid - szívbetegség kezelésére (diuretikum, vízhajtó).
 - zidovudin - HIV fertőzés kezelésére.
 - rozuvasztatin, szimvasztatin, atorvasztatin, pravasztatin - magas koleszterinszint csökkentésére.
 - szulfaszalazin - gyulladásos bélbetegség vagy reumás ízületi gyulladás kezelésére.
 - kolesztiramin nevű gyógyszer (a magas koleszterinszint csökkentésére használatos) vagy aktív szén, mivel ezek a szerek csökkenthetik a szervezetbe felszívódó Leflunomide medac mennyiségét.

Ha Ön már szed **nem-szteroid gyulladásgátlót** (NSAID) és/vagy **kortikoszteroidot**, folytathatja azok szedését az Leflunomide medac-kezelés megkezdése után is.

Oltások

Ha Önnek védőoltást kell kapnia, kérje ki kezelőorvosa tanácsát. Egyes védőoltásokat nem szabad beadni Leflunomide medac-kezelés alatt, illetve a gyógyszereszedés leállítását követően egy bizonyos ideig.

Az Leflunomide medac egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A Leflunomide medac étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

A kezelés során alkohol fogyasztása nem ajánlott. A Leflunomide medac-kezelés alatt történő alkoholfogyasztás fokozhatja a májkárosodás lehetőségét.

Terhesség és szoptatás

Ne szedjen Leflunomide medac-ot, ha Ön **terhes**, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet. Ha Ön az Leflunomide medac -kezelés alatt terhes vagy teherbe esett, fokozott annak veszélye, hogy gyermeke súlyos fejlődési rendellenességgel jön a világra. Fogamzóképes korban lévő nők megbízható fogamzásgátló módszer alkalmazása nélkül nem szedhetik a Leflunomide medac-ot.

Értesítse kezelőorvosát a Leflunomide medac szedését követően tervezett terhességről, mivel biztosnak kell lennie abban, hogy a Leflunomide medac valamennyi maradványa távozott a szervezetből, mielőtt teherbeeséssel próbálkozik. Ez 2 évig is eltarthat. Ez az időtartam azonban néhány hétre csökkenthető a gyógyszer szervezetből történő kiürülését meggyorsító gyógyszerek alkalmazásával. Mindkét esetben vörvizsgálattal kell igazolni a Leflunomide medac teljes kiürülését a szervezetből, majd ezt követően legalább 1 hónapot kell várni a teherbeeséssel.

A laborvizsgálattal kapcsolatos bővebb információért a kezelőorvosával kell felvenni a kapcsolatot.

Ha a Leflunomide medac alkalmazása során vagy a kezelés megszakítását követő 2 éven belül terhesség gyanúja merül fel, a terhességi vizsgálatok elvégzése céljából kezelőorvosát **haladéktalanul** értesítenie kell. Amennyiben a vizsgálatok megerősítik a terhesség fennállását, kezelőorvosa, a magzati károsodás kockázatának csökkentése érdekében, a Leflunomide medac szervezetből történő gyors és megfelelő kiürülését biztosító gyógyszeres kezelést javasolhat.

Szoptatás alatt a Leflunomide medac **nem alkalmazható**, mivel a leflunomid átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Leflunomide medac-tól szédülhet, ez ronthatja a koncentráló képességét és a reakciókészségét. A koncentráló képesség és reakciókészség csökkenése esetén a járművezetés és veszélyes üzemű gépek kezelése tilos.

A Leflunomide medac laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Leflunomide medac szója-lecitint tartalmaz

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, amennyiben földimogyoró vagy szója allergiája van.

A Leflunomide medac nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény filmtabletta formájában kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Leflunomide medac-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Leflunomide medac kezdő adagja általában 100 mg leflunomid naponta egyszer az első 3 napon. Ezt követően a betegek többsége számára az alábbi adagok szükségesek:

- reumatoid arthritisz kezelésére naponta egyszer 10 mg - 20 mg Leflunomide medac, a betegség súlyosságától függően.
- aktív arthritisz pszoriátika kezelésére naponta egyszer 20 mg Leflunomide medac.

A tablettát **egészben**, nagymennyiségű folyadékkal kell **lenyelni**.

Az állapot érezhető javulásáig 4 vagy több hét is eltelhet. Néhány beteg 4 - 6 hónap eltelte után további javulásról számol be.

A Leflunomide medac-ot általában hosszú ideig kell szedni.

Ha az előírtnál több Leflunomide medac-ot vett be:

Ha a kelleténél több Leflunomide medac-ot vett be, keresse fel kezelőorvosát vagy kérjen orvosi segítséget. Ilyenkor lehetőség szerint mutassa be az orvosnak a megmaradt tablettákat vagy a gyógyszerdobozt.

Ha elfelejtette bevenni a Leflunomide medac-ot:

Ha elfelejtette bevenni az adagját, vegye be amint eszébe jutott, ha ez az időpont nem esik túl közel az amúgy is esedékes következő adaghoz. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát és szakítsa meg a Leflunomide medac szedését:

- ha **gyengének** érzi magát, "kóvályog", szédül vagy **nehezen veszi a levegőt**, mivel ezek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.

- ha **bőrkiütés** vagy **szájüregi fekélyek** jelentkeznek, mert ezek a reakciók nagyon ritkán súlyos, életveszélyes bőrelváltozások előjelei lehetnek (pl. Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme, eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakciót [DRESS-szindróma]), lásd 2. pont.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha olyan tüneteket észlel, mint:

- **sápadtság, fáradtság** vagy **véraláfutások**, mivel ezek a tünetek, a vért alkotó különböző típusú vörsejtek egyensúlyának zavara okozta vércépzőszervi betegségekre utalhatnak.
- **fáradtság, hasi fájdalom** vagy **sárgaság** (a szemfehérje vagy a bőr sárgás elszíneződése), mert ezek a tünetek súlyos állapotokra pl. a májműködés zavarára utalhatnak, amelyek halálosak is lehetnek.
- bármely, **fertőzésre** utaló tünet jelentkezésekor pl. **láz, torokfájás, köhögés**, mivel ez a gyógyszer fokozhatja a súlyos, életet veszélyeztető fertőzések kialakulásának lehetőségét.
- **köhögés** vagy **légzési problémák**, mivel ezek a tüdő betegségeit (intersticiális tüdőbetegség vagy pulmonális hipertónia) jelezheti.
- karok és lábak szokatlan zsibbadása, gyengesége vagy fájdalma, mivel ezek a tünetek idegekkel kapcsolatos problémákat jelezhetnek (perifériás neuropátia).

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a fehérvérsejtszám csekély csökkenése (leukopénia),
- enyhe allergiás reakciók,
- étvágytalanság, fogyás.(általában jelentéktelen),
- fáradtság (aszténia),
- fejfájás, szédülés,
- bizsergéshez hasonló rendellenes bőrérzékelés (parestézia),
- enyhe vérnyomás-emelkedés,
- vastagbélgyulladás,
- hasmenés,
- hányinger, hányás,
- szájnyálkahártya gyulladás, szájnyálkahártya fekély,
- hasi fájdalom,
- néhány májenzimérték a vérvizsgálat során megemelkedik,
- fokozott hajhullás,
- ekcéma, bőrszárazság, bőrkiütés, viszketés,
- ínhüvelygyulladás (az inakat körülvevő hártyák gyulladása okozta fájdalom, általában a kézen és a lábon),
- a vér egyes enzimértékeinek emelkedése (kreatinin-foszfokináz),
- a karok és a lábak idegeinek megbetegedése (perifériás neuropátia).

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a vörösvértestszám csökkenése (anémia) és a vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia),
- a vér káliumszintjének csökkenése,
- szorongás,
- ízlelési zavarok,
- urtikária (csalánkiütés),
- insztrakadás,
- a vérzsírok szintjének emelkedése (koleszterin, trigliceridek),
- a vér foszfátszintjének csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- eozinofil sejtek nevezett vörsejtek számának növekedése (eozinofília), mérsékelt fehérvérsejtszám csökkenés (leukopénia) és az összes vörsejtszám együttes csökkenése (pancitopénia),
- jelentős vérnyomás-emelkedés,
- tüdőgyulladás (intersticiális tüdőbetegség),
- egyes májenzimértékek emelkedése, amely olyan súlyos állapotokhoz vezethet, mint a

- májgyulladás vagy a sárgaság,
- vérmérgezésnek (szepszis) nevezett súlyos fertőzések, amelyek akár halálosak is lehetnek,
- egyes enzimek szintjének emelkedése a vérben (laktát-dehidrogenáz).

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- néhány fehérvérsejt-típus jelentős csökkenése (agranulocitózis),
- súlyos és potenciálisan veszélyes allergiás állapot,
- az erek gyulladása (vaszkulitisz, beleértve a bőr ereinek, bőrelhalást okozó gyulladását),
- hasnyálmirigy-gyulladás (pankreáritisz),
- súlyos májkárosodás, mint például májelégtelenség vagy májelhalás (nekrozis), mely halálos is lehet,
- súlyos, néha életveszélyes, hólyagképződéssel járó bőr- és nyálkahártya reakciók (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme).

Egyéb mellékhatások, mint veseelégtelenség, a vér húgysavszintjének csökkenése, pulmonális hipertónia, a férfi megtermékenyítő képesség zavara (mely visszafordítható a kezelés leállításával), bőrfarkas (fénynek kitett bőrterületen jelentkező kiütés/vörösség jellemzi), pikkelysömör (újjonnan jelentkező vagy súlyosbodó), DRESS-szindróma, és bőrfekélyek (kerek, nyílt sebek a bőrön, amelyeknél láthatóvá válnak a bőr mélyebb rétegei) elfordulhatnak, ezek előfordulási gyakorisága nem ismert.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Leflunomide medac-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő után (Felhasználható/Felh.:) ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Leflunomide medac?

- A készítmény hatóanyaga a leflunomid.
A Leflunomide medac 15 mg filmtablettánként 15 mg leflunomidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz, borkősav, nátrium-lauril-szulfát és magnézium-sztearát a tablettákban, valamint lecitin (szójabab), poli(vinil-alkohol), talkum, titán-dioxid (E 171) és xantán gumi a filmbevonatban.

Milyen a Leflunomide medac külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Leflunomide medac 15 mg filmtabletta fehér, vagy csaknem fehér színű, kerek, filmbevonattal

ellátott, hozzávetőlegesen 7 mm átmérőjű. A tabletta egyik oldalán mélynyomású „15” felirattal.

A tablettákat palackba csomagolják.

Leflunomide medac 15 mg filmtabletta. Palackonként 30, 60, 90 vagy 100 db tablettát tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

Gyártó

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Németország

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Pharmanovia Benelux B.V.
Tél/Tel: +31 76 560 0030
Leflunomide@medac.eu

Κύπρος
Gidamed Medical Supplies Ltd.
Τηλ: +357-257 510 30
Leflunomide@medac.eu

България
medac GmbH
Тел.: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Luxembourg/Luxemburg
medac GmbH
Tél/Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Česká republika / Slovenská republika
medac GmbH organizacni slozka
Tel: +420 774 486 166
Leflunomid@medac.eu

Magyarország
medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Danmark / Sverige
medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Tlf.: +46 44 7850 666
Leflunomide@medac.eu

Malta
medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Deutschland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomid@medac.eu

Eesti / Latvija / Lietuva

ViaSana
Tel: +370 5 2788 414
Leflunomide@medac.eu

Ελλάδα

medac GmbH
Τηλ: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

España

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Tel: +34 93 205 86 86
Leflunomida@medac.eu

France

medac s.a.s.
Tél: +33 437 66 14 70
Leflunomide@medac.eu

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46
Leflunomid@medac.eu

Ireland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000
Leflunomide@medac.eu

Italia

medac Pharma S.r.l.
Tel: +39 06 515912 1
Leflunomide@medac.eu

Nederland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Norge

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Tlf: + 47 90 63 81 04
Leflunomide@medac.eu

Österreich

EVER Valinject GmbH
Tel: +43 7665 20555
Leflunomide@medac.eu

Polska

medac GmbH Sp. z.o.o.
Tel: +48 22 430 00 30
Leflunomid@medac.eu

Portugal

medac GmbH - Sucursal em Portugal
Tel: +351 21 410 75 83
Leflunomida@medac.eu

România

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Slovenija

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomid@medac.eu

Suomi/Finland

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Puh/Tel: +358 10 420 4000
Leflunomide@medac.eu

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta

Leflunomid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Leflunomide medac és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Leflunomide medac szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Leflunomide medac-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Leflunomide medac-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Leflunomide medac és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Leflunomide medac a reumaellenes gyógyszerek egy csoportjába tartozik. Aktív hatóanyagként leflunomidot tartalmaz.

A Leflunomide medac aktív reumatoid artritiszben és aktív artritisz pszoriaticában szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál.

A reumatoid artritisz tünetei, ízületek gyulladása, duzzanat, nehezített mozgás és fájdalom. További tünetek, amelyek az egész közérzetre kihatnak, az étvágytalanság, láz, legyengülés és vérszegénység (a vörösvértestek hiánya).

Az aktív artritisz pszoriatica tünetei lehetnek: ízületek gyulladása, duzzanat, nehezített mozgás, fájdalom és vörös, hámló foltok a bőrön (bőrelváltozások).

2. Tudnivalók az Leflunomide medac szedése előtt

Ne szedje a Leflunomide medac-ot

- ha bármikor **allergiás** (túlérzékenységi) reakciója (különösen, ha súlyos, gyakran lázzal kísért bőrreakció, ízületi fájdalom, vörös foltok vagy hólyagok megjelenése a bőrön pl. Stevens-Johnson-szindróma) volt a leflunomidtól, a mogyórótól vagy szójától, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, vagy ha allergiás a teriflunomidra (a szklerózis multiplex kezelésére alkalmazzák),
- ha bármilyen **májbetegsége** van,
- ha közepesen súlyos vagy súlyos **vesebetegsége** van,
- ha Önél nagymértékben csökkent a **fehérjék szintje a vérben** (hipoproteinémia),
- ha Önnek, bármely, a **szervezet ellenállóképességét** csökkentő betegsége van (pl. AIDS),
- ha Önnek a **csontvelőt** érintő betegsége van, ill. a vörösvértestek, fehérvérsejtek vagy a

- vérlemezkék számának jelentős csökkenése esetén,
- ha Ön **súlyos fertőzésben** szenved,
- ha Ön **terhes**, úgy gondolja, hogy terhes, vagy **szoptat**.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Leflunomide medac szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel

- ha bármikor **tüdőgyulladásban** (intersticiális tüdőbetegségben) szenvedett.
- ha bármikor **tüdőgümőkórban** (tuberkulózis) szenvedett, vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt. Kezelőorvosa vizsgálatokat kérhet az esetlegesen fennálló tuberkulózis megállapítására.
- ha Ön **férfi** és gyermeknemzést tervez. Mivel nem zárható ki, hogy az Leflunomide medac átjut az ondóba, megbízható fogamzásgátlást kell alkalmazni az Leflunomide medac -kezelés alatt. Férfiak, akik gyermeknemzést terveznek, keressék fel kezelőorvosukat, akik azt tanácsolhatják nekik, hogy hagyják abba az Leflunomide medac szedését és szedjenek bizonyos gyógyszereket az Leflunomide medac szervezetükből történő gyors és megfelelő eltávolítása érdekében. A Leflunomide medac teljes kiürülését a szervezetből laborvizsgálatokkal kell igazolni, majd ezt követően legalább 3 hónapot kell várni mielőtt megkísérel gyermeket nemzeni.
- ha egy specifikus vérvizsgálatra (kalciumszint-meghatározás) vár. Előfordulhat a kalciumszint tévesen alacsony értéke.
- ha a közeljövőben nagy műtétje lesz vagy nemrégiben ilyet végeztek Önnél, vagy ha műtétet követően még mindig be nem gyógyult sebe van. Az Leflunomide medac ronthatja a sebgyógyulást.

A Leflunomide medac esetenként rendellenességeket okozhat a vérben, májban, tüdőben és a karok és lábak idegeiben. Súlyos allergiás reakciókat (beleértve az eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakciót [DRESS-szindróma]) is kiválthat vagy fokozhatja súlyos fertőzések lehetőségét. További információkért olvassa el a 4. pontot (Lehetséges mellékhatások).

A DRESS-szindróma influenzaszerű tünetekkel és az arcon lévő kiütésekkel kezdődik, azután magas láz mellett kiterjedt bőrkkiütések, a vérvizsgálatok során kimutatható emelkedett májenzimértékek és az egyik fehérvérsejt fajta számának emelkedése (eozinofília), valamint megnagyobbodott nyirokcsomók jelennek meg.

Kezelőorvosa a Leflunomide medac-kezelés megkezdése előtt, majd annak során a vérsejtek és a májfunkció ellenőrzése céljából rendszeres időközönként **vérvizsgálatot** fog végezni. Mivel a Leflunomide medac emelheti a vérnyomást, orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön vérnyomását is.

Keresse fel a kezelőorvosát, ha tisztázatlan eredetű, krónikus hasmenése van. Kezelőorvosa a diagnózis felállításához további vizsgálatokat végezhet el.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Leflunomide medac-kezelés alatt bőrfekély jelentkezik Önnél (lásd 4. pont).

Gyermekek és serdülők

A Leflunomide medac nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők számára.

Egyéb gyógyszerek és az Leflunomide medac

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez a recept nélkül kapható készítményekre is vonatkozik.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi hatóanyagok valamelyikét szedi

- reumatoid artritisze miatt más gyógyszerek, úgymint maláriaellenes szerek (pl. klorokvin és hidroxiklorokvin), izomba- vagy szájon át adott aranyvegyület, D-penicillinamin, azatioprin és más, a szervezet védekezőképességét csökkentő gyógyszer (pl. metotrexát), mivel ezek

- együttadása nem javasolt.
- warfarin vagy egyéb, szájon át szedett véralvadásgátlók (vérhígítók), mivel a gyógyszer mellékhatásai kockázatának csökkentése miatt ellenőrzés szükséges.
 - teriflunomid - szklerózis multiplex kezelésére.
 - repaglinid, pioglitazon, nateglinid vagy roziglitazon - cukorbetegség kezelésére.
 - daunorubicin, doxorubicin, paklitaxel vagy topotekán - rákbetegség kezelésére.
 - duloxetine - depresszió kezelésére, húgyúti inkontinencia vagy cukorbeteg vesebetegségének kezelésére.
 - aloszetron - súlyos hasmenés kezelésére.
 - teofillin - asztma kezelésére.
 - tizanidin – izomlazító.
 - szájon át szedett fogamzásgátlók (etinilösztadiol, levonorgesztrel).
 - cefaklor, benzilpenicillin (penicillin G), ciprofloxacin - fertőzések kezelésére.
 - indometacin, ketoprofén - fájdalomcsillapításra és gyulladáscsökkentésre.
 - furoszemid - szívbetegség kezelésére (diuretikum, vízhajtó).
 - zidovudin - HIV fertőzés kezelésére.
 - rozuvasztatin, szimvasztatin, atorvasztatin, pravasztatin - magas koleszterinszint csökkentésére.
 - szulfaszalazin - gyulladásos bélbetegség vagy reumás ízületi gyulladás kezelésére.
 - kolesztiramin nevű gyógyszer (a magas koleszterinszint csökkentésére használatos) vagy aktív szén, mivel ezek a szerek csökkenthetik a szervezetbe felszívódó Leflunomide medac mennyiségét.

Ha Ön már szed **nem-szteroid gyulladásgátlót** (NSAID) és/vagy **kortikoszteroidot**, folytathatja azok szedését az Leflunomide medac-kezelés megkezdése után is.

Oltások

Ha Önnek védőoltást kell kapnia, kérje ki kezelőorvosa tanácsát. Egyes védőoltásokat nem szabad beadni Leflunomide medac-kezelés alatt, illetve a gyógyszereszedés leállítását követően egy bizonyos ideig.

Az Leflunomide medac egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A Leflunomide medac étkezés közben együtt vagy attól függetlenül is bevehető.

A kezelés során alkohol fogyasztása nem ajánlott. A Leflunomide medac-kezelés alatt történő alkoholfogyasztás fokozhatja a májkárosodás lehetőségét.

Terhesség és szoptatás

Ne szedjen Leflunomide medac-ot, ha Ön **terhes**, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet. Ha Ön az Leflunomide medac-kezelés alatt terhes vagy teherbe esett, fokozott annak veszélye, hogy gyermeke súlyos fejlődési rendellenességgel jön a világra. Fogamzóképes korban lévő nők megbízható fogamzásgátló módszer alkalmazása nélkül nem szedhetik a Leflunomide medac-ot.

Értesítse kezelőorvosát a Leflunomide medac szedését követően tervezett terhességről, mivel biztosnak kell lennie abban, hogy a Leflunomide medac valamennyi maradványa távozott a szervezetből, mielőtt teherbeeséssel próbálkozik. Ez 2 évig is eltarthat. Ez az időtartam azonban néhány hétre csökkenthető a gyógyszer szervezetből történő kiürülését meggyorsító gyógyszerek alkalmazásával. Mindkét esetben vérvizsgálattal kell igazolni a Leflunomide medac teljes kiürülését a szervezetből, majd ezt követően legalább 1 hónapot kell várni a teherbeeséssel.

A laborvizsgálattal kapcsolatos bővebb információért a kezelőorvosával kell felvenni a kapcsolatot.

Ha a Leflunomide medac alkalmazása során vagy a kezelés megszakítását követő 2 éven belül terhesség gyanúja merül fel, a terhességi vizsgálatok elvégzése céljából kezelőorvosát **haladéktalanul** értesítenie kell. Amennyiben a vizsgálatok megerősítik a terhesség fennállását, kezelőorvosa, a magzati károsodás kockázatának csökkentése érdekében, a Leflunomide medac szervezetből történő gyors és megfelelő kiürülését biztosító gyógyszeres kezelést javasolhat.

Szoptatás alatt a Leflunomide medac **nem alkalmazható**, mivel a leflunomid átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Leflunomide medac-tól szédülhet, ez ronthatja a koncentráló képességét és a reakciókészségét. A koncentráló képesség és reakciókészség csökkenése esetén a járművezetés és veszélyes üzemű gépek kezelése tilos.

A Leflunomide medac laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Leflunomide medac szója-lecitint tartalmaz

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, amennyiben földimogyoró vagy szója allergiája van.

A Leflunomide medac nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény filmtablettánként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Leflunomide medac-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Leflunomide medac kezdő adagja általában 100 mg leflunomid naponta egyszer az első 3 napon. Ezt követően a betegek többsége számára az alábbi adagok szükségesek:

- reumatoid arthritisz kezelésére naponta egyszer 10 mg - 20 mg Leflunomide medac, a betegség súlyosságától függően.
- aktív arthritisz pszoriátika kezelésére naponta egyszer 20 mg Leflunomide medac.

A tablettát **egészben**, nagymennyiségű folyadékkal kell **lenyelni**.

Az állapot érezhető javulásáig 4 vagy több hét is eltelhet. Néhány beteg 4 - 6 hónap eltelte után további javulásról számol be.

A Leflunomide medac-ot általában hosszú ideig kell szedni.

Ha az előírtnál több Leflunomide medac-ot vett be:

Ha a kelleténél több Leflunomide medac-ot vett be, keresse fel kezelőorvosát vagy kérjen orvosi segítséget. Ilyenkor lehetőség szerint mutassa be az orvosnak a megmaradt tablettákat vagy a gyógyszerdobozt.

Ha elfelejtette bevenni a Leflunomide medac-ot:

Ha elfelejtette bevenni az adagját, vegye be amint eszébe jutott, ha ez az időpont nem esik túl közel az amúgy is esedékes következő adaghoz. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát és szakítsa meg a Leflunomide medac szedését:

- ha **gyengének** érzi magát, "kóvályog", szédül vagy **nehezen veszi a levegőt**, mivel ezek súlyos allergiás reakció jelei lehetnek.

- ha **bőrkiütés** vagy **szájüregi fekélyek** jelentkeznek, mert ezek a reakciók nagyon ritkán súlyos, életveszélyes bőrelváltozások előjelei lehetnek (pl. Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme, eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakciót [DRESS-szindróma]), lásd 2. pont.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha olyan tüneteket észlel, mint:

- **sápadtság, fáradtság** vagy **véraláfutások**, mivel ezek a tünetek, a vért alkotó különböző típusú vörsejtek egyensúlyának zavara okozta vérképzőszervi betegségekre utalhatnak.
- **fáradtság, hasi fájdalom** vagy **sárgaság** (a szemfehérje vagy a bőr sárgás elszíneződése), mert ezek a tünetek súlyos állapotokra pl. a májműködés zavarára utalhatnak, amelyek halálosak is lehetnek.
- bármely, **fertőzésre** utaló tünet jelentkezésekor pl. **láz, torokfájás, köhögés**, mivel ez a gyógyszer fokozhatja a súlyos, életet veszélyeztető fertőzések kialakulásának lehetőségét.
- **köhögés** vagy **légzési problémák**, mivel ezek a tüdő betegségeit (intersticiális tüdőbetegség vagy pulmonális hipertónia) jelezheti.
- karok és lábak szokatlan zsibbadása, gyengesége vagy fájdalma, mivel ezek a tünetek idegekkel kapcsolatos problémákat jelezhetnek (perifériás neuropátia).

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a fehérvérsejtszám csekély csökkenése (leukopénia),
- enyhe allergiás reakciók,
- étvágytalanság, fogyás (általában jelentéktelen),
- fáradtság (aszténia),
- fejfájás, szédülés,
- bizsergéshez hasonló rendellenes bőrérzékelés (parestézia),
- enyhe vérnyomás-emelkedés,
- vastagbélgyulladás,
- hasmenés,
- hányinger, hányás,
- szájnyálkahártya gyulladás, szájnyálkahártya fekély,
- hasi fájdalom,
- néhány májenzimérték a vérvizsgálat során megemelkedik,
- fokozott hajhullás,
- ekcéma, bőrszárazság, bőrkiütés, viszketés,
- ínhüvelygyulladás (az inakat körülvevő hártyák gyulladása okozta fájdalom, általában a kézen és a lábon),
- a vér egyes enzimértékeinek emelkedése (kreatinin-foszfokináz),
- a karok és a lábak idegeinek megbetegedése (perifériás neuropátia).

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a vörösvértestszám csökkenése (anémia) és a vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia),
- a vér káliumszintjének csökkenése,
- szorongás,
- ízlelési zavarok,
- urtikária (csalánkiütés),
- inszakkadás,
- a vérzsírok szintjének emelkedése (koleszterin, trigliceridek),
- a vér foszfátszintjének csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- eozinofil sejtek nevezett vörsejtek számának növekedése (eozinofília), mérsékelt fehérvérsejtszám csökkenés (leukopénia) és az összes vörsejtszám együttes csökkenése (pancitopénia),
- jelentős vérnyomás-emelkedés,
- tüdőgyulladás (intersticiális tüdőbetegség),
- egyes májenzimértékek emelkedése, amely olyan súlyos állapotokhoz vezethet, mint a

- májgyulladás vagy a sárgaság,
- vérmérgezésnek (szepszis) nevezett súlyos fertőzések, amelyek akár halálosak is lehetnek,
- egyes enzimek szintjének emelkedése a vérben (laktát-dehidrogenáz).

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- néhány fehérvérsejt-típus jelentős csökkenése (agranulocitózis),
- súlyos és potenciálisan veszélyes allergiás állapot,
- az erek gyulladása (vaszkulitisz, beleértve a bőr ereinek, bőrelhalást okozó gyulladását),
- hasnyálmirigy-gyulladás (pankreáritisz),
- súlyos májkárosodás, mint például májelégtelenség vagy májelhalás (nekrozis), mely halálos is lehet,
- súlyos, néha életveszélyes, hólyagképződéssel járó bőr- és nyálkahártya reakciók (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis, eritéma multiforme).

Egyéb mellékhatások, mint veseelégtelenség, a vér húgysavszintjének csökkenése, pulmonális hipertónia, a férfi megtermékenyítő képesség zavara (mely visszafordítható a kezelés leállításával), bőrfarkas (fénynek kitett bőrterületen jelentkező kiütés/vörösség jellemzi), pikkelysömör (újjonnan jelentkező vagy súlyosbodó), DRESS-szindróma, és bőrfekélyek (kerek, nyílt sebek a bőrön, amelyeknél láthatóvá válnak a bőr mélyebb rétegei) elfordulhatnak, ezek előfordulási gyakorisága nem ismert.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Leflunomide medac-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő után (Felhasználható/Felh.:) ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Leflunomide medac?

- A készítmény hatóanyaga a leflunomid.
A Leflunomide medac 20 mg filmtablettánként 20 mg leflunomidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz, borkősav, nátrium-lauril-szulfát és magnézium-sztearát a tableta magban, valamint lecitin (szójabab), poli(vinil-alkohol), talkum, titán-dioxid (E 171) és xantán gumi a filmbevonatban.

Milyen a Leflunomide medac külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Leflunomide medac 20 mg filmtabletta fehér, vagy csaknem fehér színű, kerek, filmbevonattal

ellátott, hozzávetőlegesen 8 mm átmérőjű tabletta, amelynek az egyik oldalán törőjel van. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

A tablettákat palackba csomagolják.

Leflunomide medac 20 mg filmtabletta. Palackonként 15, 30, 60 vagy 100 db tablettát tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Németország

Gyártó

Haupt Pharma Münster GmbH

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

Németország

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Pharmanovia Benelux B.V.

Tél/Tel: +31 76 560 0030

Leflunomide@medac.eu

Κύπρος

Gidamed Medical Supplies Ltd.

Τηλ: +357-257 510 30

Leflunomide@medac.eu

България

medac GmbH

Тел.: +49 4103 8006-0

Leflunomide@medac.eu

Luxembourg/Luxemburg

medac GmbH

Tél/Tel: +49 4103 8006-0

Leflunomide@medac.eu

Česká republika / Slovenská republika

medac GmbH organizacni slozka

Tel: +420 774 486 166

Leflunomid@medac.eu

Magyarország

medac GmbH

Tel: +49 4103 8006-0

Leflunomide@medac.eu

Danmark / Sverige

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial

Tlf.: +46 44 7850 666

Leflunomide@medac.eu

Malta

medac GmbH

Tel: +49 4103 8006-0

Leflunomide@medac.eu

Deutschland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomid@medac.eu

Eesti / Latvija / Lietuva

ViaSana
Tel: +370 5 2788 414
Leflunomide@medac.eu

Ελλάδα

medac GmbH
Τηλ: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

España

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Tel: +34 93 205 86 86
Leflunomida@medac.eu

France

medac s.a.s.
Tél: +33 437 66 14 70
Leflunomide@medac.eu

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46
Leflunomid@medac.eu

Ireland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000
Leflunomide@medac.eu

Italia

medac Pharma S.r.l.
Tel: +39 06 515912 1
Leflunomide@medac.eu

Nederland

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Norge

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Tlf: + 47 90 63 81 04
Leflunomide@medac.eu

Österreich

EVER Valinject GmbH
Tel: +43 7665 20555
Leflunomide@medac.eu

Polska

medac GmbH Sp. z.o.o.
Tel: +48 22 430 00 30
Leflunomid@medac.eu

Portugal

medac GmbH - Sucursal em Portugal
Tel: +351 21 410 75 83
Leflunomida@medac.eu

România

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomide@medac.eu

Slovenija

medac GmbH
Tel: +49 4103 8006-0
Leflunomid@medac.eu

Suomi/Finland

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate G.m.b.H, Tyskland, filial
Puh/Tel: +358 10 420 4000
Leflunomide@medac.eu

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.