

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita
Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita
Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' leflunomide.

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg ta' leflunomide.

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' leflunomide.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 76 mg ta' lactose (bħala monohydrate) u 0.06 mg ta' soya lecithin.

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 114 mg ta' lactose (bħala monohydrate) u 0.09 mg ta' soya lecithin.

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 152 mg ta' lactose (bħala monohydrate) u 0.12 mg ta' soya lecithin.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, bajda jew kważi bajda, tonda, b'dijametru ta' madwar 6 mm.

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, bajda jew kważi bajda, tonda, b'dijametru ta' madwar 7 mm; naħa waħda tal-pillola hemm intaljat fuqha l-kodiċi "15".

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, bajda jew kważi bajda, tonda, b'dijametru ta' 8 mm u marka minn fejn tista' taqsamha fuq naħa waħda tal-pillola. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Leflunomide huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti li jbatu minn:

- artrite attiva, tat-tip rewmatojde bħala "medicċina antirewmatika li timmodifika l-marda" (DMARD).
- artrite psorjatika attiva.

Kura reċenti, jew flimkien ma' medicċini tat-tip DMARD, li huma tossiċi għall-fwied jew għad-demmm

(e.g. methotrexate), tista' żżid ir-riskju li jkun hemm reazzjonijiet avversi serji; għalhekk, qabel ma wiehed jibda l-kura b'leflunomide, wiehed għandu jiżen sew l-aspetti ta' benefiċċji kontra r-riskji.

Barra minn dan, il-bidla minn leflunomide għal DMARD ieħor, mingħajr ma tkun segwita l-proċedura biex l-ewwel titneħħa din is-sustanza mill-ġisem (ara sezzjoni 4.4), tista' żżid ir-riskju li jkun hemm reazzjonijiet avversi serji, anke wara żmien twil mill-bidla.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi u ssorveljat minn speċjalisti li għandhom esperjenza fil-kura ta' l-artrite reumatika u l-artrite psorjatika.

Alanine aminotransferase (ALT) (jew serum glutamopyruvate transferase SGPT) u test komplut taddemm, fejn jingħaddu ċ-ċelluli kollha, inklużi t-tipi diversi kollha taċ-ċelluli bojod u l-plejtlits, iridu jsiru simultanjament u bl-istess frekwenza:

- qabel ma jinbeda leflunomide,
- kull ġimgħatejn fl-ewwel sitt xhur tal-kura, u
- kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

- Fl-artrite reumatika: normalment, it-terapija b'leflunomide tibda b'doża ta' kkargar ta' 100 mg darba kuljum għal tlitt ijiem. Ir-riskju ta' avvenimenti avversi jista' jonqos jekk ma tintużax doża ta' kkargar (ara sezzjoni 5.1).
Id-doża irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 10 mg sa 20 mg ta' leflunomide, skont is-severità (l-attività) tal-marda.
- Fl-artrite psorjatika: it-terapija b'leflunomide tibda b'doża ta' kkargar ta' 100 mg darba kuljum għal tlitt ijiem.
Id-doża irrakkomandata ta' manteniment hija ta' 20 mg ta' leflunomide darba kuljum (ara sezzjoni 5.1)

L-effett terapewtiku normalment jibda minn 4 sa 6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura u tista' tkompli titjieb minn 4 sa 6 xhur wara.

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza hafifa tal-kliewi.

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża f'pazjenti ta' età 'l fuq minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Leflunomide medac mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti taħt it-18-il sena għax l-effikaċja u s-sigurtà fl-artrite reumatika fiż-żgħażaġh (JRA) mhumiex stabbiliti (ara sezzjoni 5.1 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli Leflunomide medac għandhom jinbelgħu shaħ b'ammont adegwat ta' likwidu. L-ammont ta' leflunomide li jiġi assorbit ma jiġix effettwat jekk jittiehed ma' l-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensitività eċċessiva (speċjalment jekk kellhom preċedentement is-sindromu Stevens-Johnson, in-nekrozi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, l-eritema multiforme) għas-sustanza attiva, għall-prodott metaboliku attiv prinċipali teriflunomide, jew soġja jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied
- Pazjenti li għandhom stat ta' defiċjenza immunoloġika e.g. l-AIDS

- Pazjenti li għandhom indeboliment sinifikanti fil-funzjoni tal-mudullun, jew anemija sinifikanti, lewkopenja, newtropenja jew tromboċitopenja u dawn jekk dovuti għal kwalunkwe kawża, għajr dik ta' l-artrite reumatika jew psorjatika
- Pazjenti b'infazzjonijiet severi, (ara sezzjoni 4.4)
- Pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliwi, għax m'hemmx esperjenza klinika biżżejjed f'dawn il-pazjenti
- Pazjenti li għandhom livelli baxxi hafna tal-proteini fid-demm, e.g. is-sindromu nefrotiku
- Nisa tqal b'tarbija, jew dawk in-nisa li għadhom fl-età li jkollhom it-tfal u mhux qegħdin jużaw kontraċettivi effettivi waqt il-kura b'leflunomide, u wara, sakemm il-livelli fil-plażma tal-prodott metaboliku attiv ikunu 'l fuq minn 0.02 mg/l (ara sezzjoni 4.6). It-tqala trid tkun eskluża qabel tinbeda l-kura b'leflunomide
- Nisa li qed iredgħu. (ara wkoll sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-tehid flimkien ta' mediċini tal-klassi tad-DMARD li huma tossiċi għall-fwied u għad-demm (e.g. methotrexate) mhux irrakkomandat.

Il-prodott metaboliku attiv ta' leflunomide, A771726, għandu *half-life* twila, ġeneralment 1 sa 4 ġimgħat. Jista' jkun hemm effetti mhux mixtieqa u serji (e.g. tossiċità għall-fwied jew għad-demm u reazzjonijiet allergiċi, ara hawn taht), anke meta l-kura b'leflunomide titwaqqaf. Għalhekk, meta jkun hemm dawn l-effetti tossiċi, jew jekk għal xi raġuni oħra A771726 għandu jiġi mneħhi malajr mill-ġisem, il-proċedura li tneħhi din ta' l-aħħar mill-ġisem trid tkun segwita. Il-proċedura tista' tiġi rrepetuta kif klinikament meħtieġa.

Għal dan il-għan, u xi miżuri oħra irrakkomandati f'każ ta' tqala mixtieqa jew mhux ippjanata, ara sezzjoni 4.6.

Reazzjonijiet fil-fwied

Każijiet rari ta' hsara severa fil-fwied, inklużi dawk fatali, kienu rrapportati waqt il-kura b'leflunomide. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet graw fl-ewwel 6 xhur tal-kura. Fil-biċċa l-kbira ta' dawn il-każijiet, it-trattament kien qed jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali oħra, li huma tossiċi għall-fwied. Huwa meqjus essenzjali li l-osservazzjoni, skond ir-rakkomandazzjonijiet, tkun segwita mill-qrib.

Il-livell ta' l-ALT (SGPT) għandu jiġi ċċekjat qabel tibda l-kura b'leflunomide, u għandu jsir bl-istess frekwenza tat-testijiet ta' l-għadd shiħ taċ-ċelluli tad-demm (kull ġimgħatejn) matul l-ewwel sitt xhur ta' kura, u wara dan, kull 8 ġimgħat.

F'każ li l-livelli ta' l-ALT (SGPT) ikunu għoljin minn darbtejn sa 3 darbiet l-oġhola limitu tan-normal, trid titqies jekk għandiex titnaqqas id-doża għal 10 mg, u l-osservazzjoni għandha ssir kull ġimgħa. Jekk il-livelli ta' l-ALT (SGPT) huma għoljin aktar minn darbtejn l-oġhla livell tan-normal u jippersistu, jew jekk l-ALT elevat ikun akbar minn 3 darbiet l-oġhla livell tan-normal, leflunomide irid jitwaqqaf u l-proċeduri biex jitneħha mill-ġisem jinbdew. Huwa irrakkomandat li tibqa' ssir l-osservazzjoni ta' l-enzimi tal-fwied wara li titwaqqaf il-kura b'leflunomide, sakemm il-livelli ta' l-enzimi tal-fwied jinnormalizzaw.

Minhabba r-riskju ta' effetti addittivi u tossiċi fuq il-fwied, huwa irrakkomandat li l-konsum ta' lalkohol, waqt il-kura b'leflunomide, jieqaf.

Peress li l-prodott metaboliku attiv ta' leflunomide, A771726, jintrabat sew mal-proteina fid-demm u jitneħha permezz tal-metaboliżmu tal-fwied u s-sekrezzjoni biljari, il-livelli ta' A771726 fil-plażma

mistennija li jiżdiedu f'pazjenti li għandhom livelli baxxi ta' proteini fid-dem. Leflunomide medac huwa kontra-indikat f'pazjenti li għandhom livelli baxxi hafna ta' proteini fid-dem jew indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Flimkien ma' l-ALT, il-għadd sħiħ ta' ċelluli tad-dem, inklużi t-tipi diversi ta' ċelluli bojod, kif ukoll il-plejtlits, għandu jsir qabel ma tinbeda l-kura b'leflunomide, kif ukoll kull ġimgħatejn fl-ewwel 6 xhur tal-kura, u wara dan kull 8 ġimgħat.

F'pazjenti li kellhom minn qabel l-anemija, lewkopenja u/jew tromboċitopenja, kif ukoll dawk li għandhom indeboliment tal-mudullun, jew dawk li qegħdin f'riskju ta' trażzin tal-mudullun, ir-riskju ta' problemi ematoloġiċi jiżdied. Jekk ikun hemm dawn l-effetti, il-proċeduri biex jitnaqqas il-livell ta' A771726 mill-plażma jridu jkunu ikkunsidrati.

F'każ ta' reazzjonijiet ematoloġiċi severi, nkluża l-panċitopenja, Leflunomide medac, u kwalunkwe trattament konkomitanti li jrażżan l-mudullun, għandhom jitwaqqfu, u l-proċedura biex jitneħħa leflunomide mill-ġisem tinbeda.

Użu konkomitanti ma' kuri oħra

S'issa, l-użu ta' leflunomide flimkien mal-mediċini kontra l-malaria użati fir-rewmatizmu, (e.g. chloroquine u hydroxychloroquine), deheb li jingħata sew fil-muskoli kif ukoll mill-ħalq, D-penicillamine, azathioprine u sustanzi oħra li jrażżnu l-istat immuni inklużi l-inibituri alfa tal-Fattur ta' Nekrosi Tumurali, għadu ma ġiex studjat biżżejjed f'studji magħmulin b'mod arbitrarju (bl-eċċezzjoni ta' methotrexate, ara sezzjoni 4.5). Ir-riskju assoċjat ma' terapija konkomitanti, speċjalment għal tul ta' żmien, għadu mhux magħruf. Peress li terapija b'hal din tista' tkun addizzjonali jew anke sinerġika fir-rigward tat-tossiċità (e.g. tossiċità għall-fwied u għad-dem), it-tehid flimkien ma' prodott ieħor tal-klassi tad-DMARD (e.g. methotrexate) mhux ta' min jirrakkomandah.

Mhux irrakkomandat it-tehid flimkien ta' teriflunomide u leflunomide, peress li leflunomide huwa l-kompost oriġinali ta' teriflunomide.

Meta ssir il-bidla għal kuri oħra

Peress li leflunomide jibqa' fil-ġisem għal żmien twil, il-bidla għal sustanza oħra tad-DMARD (e.g. methotrexate), mingħajr ma ssir il-proċedura tat-tneħħija mill-ġisem (ara hawn taħt), tista' żżid ir-riskji anke għal żmien twil wara l-bidla (i.e. interazzjoni kinetika, tossiċità ta' l-organi).

L-istess jista' jingħad għal kura li tkun ittiegħdet reċentement b'prodotti mediċinali li jagħmlu effett tossiku fil-fwied u fid-dem (eż. methotrexate). Dawn jistgħu jikkawżaw aktar effetti mhux mixtieqa; għalhekk, l-kura b' leflunomide għandha tkun ikkunsidrata skond l-aspetti ta' benefiċji kontra r-riskji u huwa irrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni aktar mill-qrib fil-fażi inizjali wara li ssir il-bidla fil-mediċina.

Reazzjonijiet fil-ġilda

F'każ ta' stomatite bl-ulċeri, leflunomide għandu jitwaqqaf.

Każijiet rari hafna tas-sindrome ta' Stevens-Johnson jew in-nekrozi tossika u esfoljattiva tal-ġilda u Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS) kienu rrapportati f'pazjenti fuq leflunomide. Hekk kif wiegħed jinduna b'reazzjonijiet tal-ġilda u/jew tal-mukoża li jistgħu jkajmu suspett ta' dawn ir-reazzjonijiet severi, Leflunomide medac u kwalunkwe trattament ieħor assoċjat miegħu, għandhom jitwaqqfu kompletament, u l-proċedura biex jitneħħa leflunomide kollu mill-ġisem tinbeda minnufih. Huwa essenzjali li din issir bir-reqqa kollha f'dawn il-każijiet. F'każijiet b'hal dawn, l-użu mill-ġdid ta' leflunomide huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Wara l-użu ta' leflunomide, ġew irrapportati psorijażi pustulari u li l-psorijażi tmur għall-agħar. Wiegħed jista' jikkunsidra jwaqqaf il-kura meta titqies il-marda tal-pazjent u l-passat mediku tiegħu.

Jistgħu jseħħu ulċeri fil-ġilda f'pazjenti waqt it-terapija b'leflunomide. Jekk jiġi ssuspettat li l-ulċeri fil-ġilda huma assoċjati ma' leflunomide jew jekk l-ulċeri fil-ġilda jippersistu minkejja terapija xierqa, wieħed għandu jikkunsidra jwaqqaf leflunomide u ssir proċedura kompluta ta' *washout*. Id-deċiżjoni sabiex jerga' jinbeda leflunomide wara l-ulċeri fil-ġilda għandha tkun ibbażata fuq il-gudizzju kliniku ta' fejqan adegwat tal-feriti.

Infezzjonijiet

Huwa magħruf li l-prodotti mediċinali bħal leflunomide, li għandhom effetti immunosoppressivi, jagħmlu l-pazjent aktar soxxettibbli għall-infezzjonijiet, inklużi dawk opportunisti. L-infezzjonijiet jistgħu jkunu aktar severi minnhom nfushom u għalhekk, għandu mnejn li jeħtieġu kura minn kmieni u rigoruża. Jekk fl-eventwalità li l-infezzjonijiet ikunu severi u inkontrollabbli, jista' jkun meħtieġ li l-kura b'leflunomide titwaqqaf u ssir il-proċedura tat-tneħħija tiegħu mill-ġisem, kif inhu deskritt hawn taht.

Każijiet rari ta' Multifocal Leukoencephalopathy Progressiva (PML) kienu rrapportati f'pazjenti li jirċievu l-kura b'leflunomide fost immunosoppressivi oħra.

Qabel ma tinbeda l-kura, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għal tuberkulosi attiva jew inattiva ("rieqda"), skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali. Dan jista' jinkludi l-passat mediku, il-possibbiltà ta' kuntatt preċedenti mat-tuberkulosi u/jew skreening xieraq bħal x-ray tal-pulmun, test ta' reazzjoni għat-tuberkulin u/jew analiżi permezz ta' *interferon-gamma release*, skont il-bżonn. Dawk kollha li jistgħu jiktbu riċetta għal leflunomide, ma jridux jinsew ir-riskju ta' riżultati negattivi falzi fit-test tar-reazzjoni għat-tuberculin f'pazjenti morda b'mod serju jew b'defiċjenza fis-sistema immuni. Pazjenti b'passat mediku ta' tuberkulosi għandhom jiġu mħarsa mill-viċin minhabba l-possibbiltà tar-reattivazzjoni tal-infezzjoni.

Reazzjonijiet respiratorji

Mard tal-interstizju tal-pulmun, kif ukoll każijiet rari ta' ipertensjoni pulmonari ġew irrapportati waqt il-kura b'leflunomide (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' l-okkorrenza tagħhom jistgħu jiżiedu f'pazjenti bi storja ta' disturbi ta' l-*Interstitium* tal-pulmun. Disturbi ta' l-*interstitium* tal-pulmun huwa potenzjalment fatali, li jista' jiġri b'mod akut waqt it-terapija. Is-sintomi pulmonari, bħas-soghla u l-qtuġh ta' nifs, jistgħu jiġġustifikaw il-waqfien tat-terapija u jirrikjedu investigazzjoni ulterjuri, kif inhu xieraq.

Newropatija periferika

Ġew irrapportati każijiet ta' newropatija periferika f'pazjenti li rċevew Leflunomide medac. Ħafna mill-pazjenti rkupraw wara li twaqqaf Leflunomide medac. Madankollu kien hemm differenzi kbar fir-riżultat finali, jiġifieri, f'xi pazjenti n-newropatija telqgħet u f'xi pazjenti s-sintomi baqgħu hemm. Età ta' aktar minn 60 sena, mediċini newrotossici li jingħataw fl-istess waqt, u d-dijabete jistgħu jiżidu r-riskju tan-newropatija periferika. Jekk pazjent jiżviluppa newropatija periferika b' Leflunomide medac, ikkunsidra li twaqqaf il-kura b' Leflunomide medac u li ssir il-proċedura tal-eliminazzjoni tal-mediċina (ara sezzjoni 4.4).

Kolite

Kolite, inkluż kolite mikroskopika giet irrapportata f'pazjenti kkurati b'leflunomide. F'pazjenti fuq kura b'leflunomide li jipprezentaw dijarea kronika mhux spjegata, għandhom jitwettqu proċeduri dijanjostiċi xierqa.

Pressjoni tad-demem

Il-pressjoni tad-demem trid tkun iċċekkjata qabel ma tinbeda l-kura b'leflunomide u perjodikament wara.

Prokreazzjoni (rakkomandazzjonijiet għall-irġiel)

Il-pazjenti maskili għandhom ikunu konxji tal-possibbiltà ta' tossiċità fuq il-fetu, ikkawżata mill-missier. Miżuri kontraċettivi ta' min jorbot fuqhom waqt it-trattament b'leflunomide għandhom ukoll ikunu garantiti.

M'hemmx tagħrif speċifiku fuq ir-riskju tat-tossicità għall-fetu li tkun ġejja mill-missier. Madankollu, studji fl-animali biex jevalwaw dan ir-riskju speċifiku ma sarux. Biex jitnaqqas kull riskju possibbli, l-irġiel li jixtiequ jsiru missirijiet għandhom iqisu jekk għandhomx iwaqqfu l-użu ta' leflunomide, u jiehdu 8 g colestyramine 3 darbiet kuljum għal 11-il jum, jew 50 g ta' trab ta' charcoal mediċinali attiv 4 darbiet kuljum għal 11-il jum.

Fiż-żewġ każijiet, il-livelli ta' A771726 fil-plażma jridu jitkejju fil-bidu. Aktar tard, il-livell ta' A771726 fil-plażma jrid jerga' jitkejje wara perijodu ta' mhux anqas minn 14-il jum. Jekk il-livelli fil-plażma jkunu inqas minn 0.02 mg/l, u wara stennija ta' mhux anqas minn 3 xhur, ir-riskju ta' tossicità għall-fetu huwa żgħir hafna.

Il-proċedura biex jitneħħa leflunomide mill-ġisem

Għandu jingħata 8 g colestyramine 3 darbiet kuljum. Minnflok, jista' jingħata 50 g ta' charcoal mediċinali attiv 4 darbiet kuljum. Il-proċedura tat-tneħħija shiħa hija normalment ta' 11-il jum. It-tul ta' żmien jista' jkun modifikat skond ir-reperti kliniċi u dawk tal-laboratorju.

Eċċipjenti

Lactose

Leflunomide medac fih il lactose. Pazjenti bi problemi rari u ereditarji t'intolleranza għall-galaktosju, id-defiċjenza ta' l-enzima *lactase* tat-tip Lapp, jew il-malassorbiment tal-glukusju-galaktosju, m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Soya Lecithin

Leflunomide medac fih is-soya lecithin. Jekk pazjent huwa allergiku għal karawett jew għas-soya, Leflunomide medac m'għandux jintuza.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Interferenza b'determinazzjoni ta' livelli ta' kalċju jonizzat

Il-kejl tal-livelli ta' kalċju jonizzat jista' juri tnaqqis falz fil-valuri taħt il-kura b'leflunomid u/jew teriflunomid (il-metabolit attiv ta' leflunomid) skont it-tip ta' analizzatur ta' kalċju jonizzat użat (pereżempju analizzatur bil-gass tad-dem). Għaldaqstant, il-plawsibbiltà ta' tnaqqis osservat fil-livelli ta' kalċju jonizzat jeħtieġ li jiġi indirizzat f'pazjenti taħt il-kura b'leflunomid jew teriflunomid. F'każ ta' kejl dubjuż, huwa rakkomandat li tiġi determinata l-konċentrazzjoni totali tal-kalċju fis-serum agġustat għall-albumina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott fl-adulti.

Żieda fl-effetti mhux mixtieqa jistgħu jokkorru f'każ ta' użu reċenti jew konkormittanti ta' prodotti mediċinali epatotossici jew ematotossici jew meta l-kura b'leflunomide tkun segwita bl-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali, mingħajr perijodu tat-tneħħija (ara wkoll il-gwida li tikkonċerna l-użu ta' trattamenti b'sustanzi konkormittanti, sezzjoni 4.4). Għalhekk, l-osservazzjoni mill-qrib tal-parametri ta' l-enzimi tal-fwied u dawk tad-dem hija irrakkomandata li ssir fil-fażi tal-bidu wara l-bidla.

Methotrexate

Fi studju żgħir (n = 30) fejn leflunomide (10 sa 20 mg kuljum) ingħata ma' methotrexate (10 sa 25 mg fil-ġimgħa), il-livelli ta' l-enzimi tal-fwied żdiedu minn darbtejn sa 3 darbiet aktar f'5 minn 30 pazjent. Dawn il-livelli għoljin niżlu kollha, 2 minnhom meta tkomplew jingħataw iż-żewġ prodotti mediċinali, fil-waqt li fit-3 l-ohra wara li twaqqaf leflunomide. Kien hemm żieda ta' aktar minn 3 darbiet f'5 pazjenti ohra. Anke dawn kienu riżolti, 2 bit-tkomplija tal-kura biż-żewġ prodotti mediċinali, waqt li fi 3 wara li twaqqaf leflunomide.

F'pazjenti b'artrite tat-tip rewmatojde, ma kienx hemm interazzjoni farmakokinetika bejn leflunomide (10 sa 20 mg kuljum) u methotrexate (10 sa 25 mg fil-gimgha).

Tilqim

M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-effikaċja u s-sigurtà tat-tilqim waqt il-kura b'leflunomide. It-tilqim b'vaċċini ħajjin u attenwati, madanakollu, mhux irrakkomandat. Wiehed għandu jżomm f'moħħu *l-half-life* twila ta' leflunomide, meta jkun qed jikkunsidra li jingħata vaċċin ħaj u attenwat wara li jkun twaqqaf it-teħid ta' Leflunomide medac.

Warfarin u antikoagulanti coumarine oħra

Kien hemm rapporti ta' każijiet ta' żieda fil-ħin ta' prothrombin, meta leflunomide u warfarin jittieħdu flimkien. Kienet osservata interazzjoni farmakodinamika bejn warfarin u A771726 f'studju ta' farmakologija klinika (ara aktar 'l isfel). Għalhekk, meta jkun hemm ukoll it-teħid ta' warfarin, huwa rrakkomandat li l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR) jiġi segwit u mmonitorjat mill-viċin.

NSAIDS/Kortikosteroidi

Jekk il-pazjent diġà qiegħed fuq is-sustanzi mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs), u/jew l-kortikosteroidi, dawn jistgħu jtkomplew wara li jinbeda leflunomide.

L-effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq leflunomide

Cholestyramine jew charcoal attiv

Huwa rrakkomandat li l-pazjenti li qed jirċievu leflunomide m'għandhomx ikunu ikkurati b'colestyramine jew bit-trab ta' charcoal mediċinali attiv , għax dan iwassal għal tnaqqis mgħaġġel u sinifikanti fil-livell ta' l-A771726 fil-plażma (il-prodott attiv tal-metaboliżmu ta' leflunomide; ara wkoll sezzjoni 5). Il-mekkaniżmu nvolut huwa maħsub li jinterrompi ir-reċiklaġġ enteroepatiku u/jew id-dijalizi gastro-intestinali ta' A771726.

Inibituri u stimulatori ta' CYP450

Studji ta' inibizzjoni *in vitro* f' mikrosomi umani tal-fwied jissuġġerixxu li ċ-ċitokromi P450 (CYP) 1A2, 2C19 u 3A4 huma involuti fil-metaboliżmu ta' leflunomide. Studju *in vivo* dwar l-interazzjoni leflunomide u cimetidine (inibitur dgħajef u mhux speċifiku taċ-ċitokromju P450 [CYP]) wera li ma kellux impatt sinifikanti fuq l-espożizzjoni ta' A771726. Wara t-teħid konkormittanti ta' doża waħda ta' leflunomide, f'pazjenti li kienu qed jieħdu doži multipli ta' rifampicin (stimulator mhux speċifiku taċ-ċitokromju P450), il-livelli l-aktar għoljin ta' A771726 żdiedu b'madwar 40 %, fil-waqt li l-AUC ma nbidlitx b'mod sinifikanti. Il-mekkaniżmu ta' dan l-effett mhux ċar.

L-effett ta' leflunomide fuq prodotti mediċinali oħra

Kontraċettivi orali

Fi studju fejn leflunomide ngħata flimkien mal-pillola kontraċettiva orali tat-tip ta' tlett fażijiet, li kellha 30 µg ethinyloestradiol, lill-voluntiera nisa b'saħħithom, ma kienx hemm tnaqqis ta' l-effett kontraċettiv tal-pillola, u l-komportament farmakokinetiku ta' l-A771726 kien fil-limitu previst. Ġiet osservata interazzjoni farmakokinetika bejn kontraċettivi orali u A771726 (ara aktar 'l isfel).

L-istudji ta' interazzjoni farmakokinetika u farmakodinamika li ġejjin saru b' A771726 (il-prodott metaboliku attiv prinċipali ta' leflunomide). Peress li fid-doži rakkomandati interazzjonijiet simili bejn medicina u oħra ma tistax tiġi eskluża għal leflunomide, ir-riżultati tal-istudji u r-rakkomandazzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati f'pazjenti kkurati b'leflunomide:

Effett fuq repaglinide (substrat ta' CYP2C8)

Kien hemm żieda fil-medja tas- C_{max} u tal-AUC (1.7 u 2.4 darbiet rispettivament) ta' repaglinide, wara l-għoti ta' doži ripetuti ta' A771726 u dan jissuġġerixxi li A771726 hu inibitur ta' CYP2C8 *in vivo*. Għalhekk, huwa rrakkomandat li bl-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali li jiġu mmetabolizzati minn CYP2C8, bħal repaglinide, paclitaxel, pioglitazone jew rosiglitazone, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għax jista' jkollhom espożizzjonijiet aktar għolja.

Effett fuq il-kaffeina (substrat ta' CYP1A2)

Doži ripetuti ta' A771726 naqqsu l-medja tas- C_{max} u l-AUC ta' kaffeina (substrat ta' CYP1A2) bi 18 % u 55 %, rispettivament, u dan jissuġġerixxi li A771726 jista' jkun stimulator dgħajjed ta' CYP1A2 *in vivo*. Għalhekk, prodotti mediċinali li jiġu mmetabolizzati minn CYP1A2 (bħal duloxetine, alosetron, theophylline u tizanidine) għandhom jintużaw b'kawtela matul il-kura għax jista' jkun hemm tnaqqis fl-effikaċja ta' dawn il-prodotti.

L-effett fuq substrati tat-trasportatur tal-anjoni organiċi 3 (OAT3)

Kien hemm żieda fil-medja tas- C_{max} u tal-AUC (1.43 u 1.54 darbiet rispettivament) ta' cefaclor, wara l-ghoti ta' doži ripetuti ta' A771726, u dan jissuġġerixxi li A771726 hu inibitur ta' OAT3 *in vivo*. Għalhekk, meta jingħata flimkien ma' substrati ta' OAT3, bħal cefaclor, benzylpenicillin, ciprofloxacin, indometacin, ketoprofen, furosemide, cimetidine, methotrexate u zidovudine, il-kawtela hi rrakkomandata.

L-effett fuq BCRP (Proteina ta' Reżistenza għal Kanċer fis-Sider) u/jew substrati ta' polypeptide B1 u B3 li jittrasportaw l-anjoni organiċi (OATP1B1/B3)

Kien hemm żieda fil-medja tas- C_{max} u l-AUC (2.65 u 2.51 darbiet, rispettivament) ta' rosuvastatin, wara l-ghoti ta' doži ripetuti ta' A771726. Madankollu, ma deher li kien hemm l-ebda impatt ta' din iż-żieda fl-espożizzjoni għal rosuvastatin fil-plażma fuq l-attività ta' HMG-CoA reductase. Jekk jintużaw flimkien, id-doża ta' rosuvastatin m'għandhiex taqbeż l-10 mg kuljum. Għal substrati oħrajn ta' BCRP (eż., methotrexate, topotecan, sulfasalazine, daunorubicin, doxorubicin) u l-familja ta' OATP, speċjalment l-inibituri ta' HMG-Co reductase (eż., simvastatin, atorvastatin, pravastatin, methotrexate, nateglinide, repaglinide, rifampicin) l-ghoti fl-istess hin għandu wkoll isir b'kawtela. Il-pazjenti għandhom jiġu mmnitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' espożizzjoni eċċessiva għall-prodotti mediċinali u għandu jitqies it-tnaqqis fid-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali.

L-effett fuq kontraċettivi orali (0.03 mg ethinylestradiol u 0.15 mg levonorgestrel)

Kien hemm żieda fil-medja tas- C_{max} u l-AUC₀₋₂₄ (1.58 u 1.54 darbiet, rispettivament) ta' ethinylestradiol, u fis- C_{max} u l-AUC₀₋₂₄ (1.33 u 1.41 darbiet, rispettivament) ta' levonorgestrel, wara l-ghoti ta' doži ripetuti ta' A771726. Filwaqt li din l-interazzjoni mhix mistennija li taffettwa b'mod avvers l-effikaċja ta' kontraċettivi orali, wieħed għandu jagħti każ tat-tip ta' kura ta' kontraċettivi orali li tingħata.

L-effett fuq warfarin (substrat ta' CYP2C9)

Doži ripetuti A771726 ma kellhom l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' warfarin S, u dan jindika li A771726 mhuwiex inibitur jew stimulator ta' CYP2C9. Madankollu, gie osservat tnaqqis ta' 25 % fil-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR) massimu meta A771726. ingħata flimkien ma' warfarin meta mqabbel ma' warfarin waħdu. Għalhekk, meta jingħata flimkien ma' warfarin, huwa rrakkomandat li l-INR jiġi segwit u mmonitrjat mill-qrib.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Il-prodott metaboliku attiv ta' leflunomide A771726 kien huwa maħsub li jista' jagħmel difetti serji tat-twelid meta jingħata waqt it-tqala. Leflunomide medac m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi waqt u sa sentejn wara it-trattament (ara "perijodu ta' stennija" hawn isfel), jew sa 11-il jum wara it-trattament (ara "ż-żmien imqassar biex jitnehħa leflunomide", hawn isfel).

Il-pazjenta għandha tingħata l-parir li jekk jittardjalha l-pirjid, jew għal xi raġuni oħra tissusspetta li hija tqala, għandha tavża lit-tabib immedjatament biex isirilha test tat-tqala, u jekk dan ikun pożittiv, ittatab u l-pazjent għandhom jiddiskutu r-riskju għat-tqala. Huwa possibbli li meta jitnizzel malajr illivell tal-prodott metaboliku attiv, billi tintuża l-proċedura tat-tneħħija deskritta hawn taht, hekk kif mill-ewwel jittardja l-pirjid, jista' jitnaqqas ir-riskju għall-fetu b'leflunomide.

Fi studju prospettiv żgħir fin-nisa (n = 64) li saru involontarjament tqal waqt li kienu qegħdin jiehdu l-leflunomide għal mhux aktar minn tliet ġimgħat wara l-konċepiment u segwit minn proċedura tattneħħija tad-droga, l-ebda differenzi (p = 0.13) ma kienu osservati fir-rata ġenerali tad-difetti strutturali kbar (5.4 %) meta mqabbel ma' wieħed jew l-ieħor mil-gruppi komparati (4.2 % tal-grupp mqabbel talmarda [n = 108] u 4.2 % f'nisa tqal b'saħħithom [n = 78]).

Għan-nisa li qed jiehdu l-kura b'leflunomide u li jixtiequ joħorġu tqal, waħda minn dawn il-proċeduri hija irrakkomandata biex jiżguraw li l-fetu ma jkunx espost għal livelli tossiċi ta' l-A771726 (il-mira tal-livell huwa inqas minn 0.02 mg/l):

Żmien ta' stennija

Il-livelli fil-plażma ta' A771726 huma mistennija li jkunu 'l fuq minn 0.02 mg/l għal żmien twil. Illivell mistenni jonqos taħt dak ta' 0.02 mg/l wara madwar sentejn li titwaqqaf il-kura b'leflunomide.

Wara perijodu ta' stennija ta' sentejn, il-livell ta' A771726 fil-plażma għandu jitkejjel għall-ewwel darba. Wara, il-livell ta' A771726 fil-plażma għandu jerga' jkun iċċekkjat mhux inqas minn 14-il jum wara. Jekk il-livelli fil-plażma taż-żewġ kampjuni huma inqas minn 0.02 mg/l, mhux mistenni li jkun hemm riskju teratogeniku.

Għal aktar informazzjoni fuq l-ittestjar tal-kampjuni, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjonighat-Tqeghid fis-Suq, jew ir-rappreżentant lokali tiegħu (ara sezzjoni 7).

Il-proċedura biex jitneħħa leflunomide mill-ġisem

Wara li jitwaqqaf it-trattament ta' leflunomide:

- Jingħata 8 g colestyramine 3 darbiet kuljum għall-perijodu ta' 11-il jum.
- Inkella, 50 g ta' trab ta' charcoal mediċinali attivati li jittieħed 4 darbiet kuljum għall-perijodu ta' 11-il jum.

Madankollu, anke wara li tintuża waħda minn dawn il-proċeduri ta' tneħħija, il-verifika b'żewġ testijiet separati, magħmulin b'intervall ta' mhux inqas minn 14-il jum, u perijodu ta' stennija ta' xahar u nofs mit-test li juri livell ta' inqas minn 0.02 mg/l, huwa meħtieġ qabel il-fertilizzazzjoni.

Nisa li jistgħu jkollhom it-tfal, għandhom ikunu avżati li ż-żmien ta' stennija huwa ta' sentejn wara li l-kura titwaqqaf u qabel ma jistgħu joħorġu tqal. Jekk il-perijodu ta' stennija ta-' madwar sentejn, b'metodu kontraċettiv ta' min jorbot fuqu, mhux Prattikabbli, il-profilassi bil-proċedura tat-tneħħija tista' tkun irrakkomandata.

Kemm colestyramine, kif ukoll t-trab ta' charcoal mediċinali attivati, jistgħu jeffettwaw l-assorbiment ta' l-estrogeni u l-progjestogeni. Dan jista' ma jiżgurax kontraċezzjoni ta' min jorbot fuqha, bilkontraċettivi orali, waqt il-proċedura tat-tneħħija bil-colestyramine u trab ta' charcoal mediċinali attivati. L-użu ta' metodi oħra ta' kontraċezzjoni huwa irrakkomandat.

Treddiġh

Studji fl-annimali wrew li leflunomide, jew il-prodotti metabolici tiegħu, jgħaddu fil-ħalib tas-sider. Għalhekk, nisa li qegħdin ireddgħu m'għandhomx jiehdu leflunomide.

Fertilità

Ir-riżultati ta' studji dwar il-fertilità fl-annimali ma wrew ebda effett fuq il-fertilità kemm maskili u kemm femminili iżda ġew osservati effetti avversi fuq l-organi riproduttivi maskili f'studji ta' tossiċità b'dożagġ ripetuti (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

F'każ ta' effetti mhux mixtieqa, bħal sturdament, il-hila tal-pazjent biex jikkonċentra u jirreagixxi kif xieraq, tista' tonqos. F'każijiet bħal dawn il-pazjenti għandhom jieqfu milli jsuqu vetturi u jużaw

ilmagni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar irrapportati bi leflunomide huma: zieda hafifa fil-pessjoni tad-demmm, lewkopenja, parasteżija, ugiġh ta' ras, sturdament, dijarrea, tqalligh, rimettar, disturbu tal-mukuza fil-halq (e.g. stomatite bl-afte, ulċeri tal-halq), ugiġh addominali, twaqqiġh tax-xagħar aktar minn normal, ekżema, raxx (jinkludi raxx ikkaratterizzat minn titbiġh u ponot), ħakk, ġilda xotta, tenosynovitis, zieda fi CPK, anoreksja, telf fil-piż (normalment mhux sinifikanti), astenja, reazzjonijiet allergiċi ħfief u livelli għoljin tal-parametri tal-fwied (l-enzimi *transaminases* [speċjalment ALT], anqas spiss gamma-GT, *alkaline phosphatase*, bilirubin).

Klassifika tal-frekwenzi mistennija

Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjeta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Rari: infezzjonijiet severi, inkluż sepsis li tista' tkun fatali

Bhal sustanzi oħra li għandhom potenzjal immunosoppressiv, leflunomide jista' jżid is-suxxettibbiltà għall-infezzjonijiet, inklużi dawk opportunistiċi (ara wkoll sezzjoni 4.4). Għalhekk, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet tista' tiżdied (partikolarment ir-rinite, il-bronkite u l-pulmonite).

Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)

Ir-riskju ta' tumuri malinni, partikolarment il-mard limfoproliferattiv, jiżdied bl-użu ta' xi uħud missustanzi immunosoppressivi.

Disturbi tad demm u tas-sistema limfatika

Komuni: lewkopenja (lewkoċiti > 2 G/l)

Mhux komuni: anemija, tromboċitopenja hafifa (plejtlets < 100 G/l)

Rari: panċitopenja (probabilment minn mekkanizmu anti-proliferattiv), lewkopenja (lewkoċiti < 2 G/l), esinofilja

Rari hafna: għadd baxx hafna tal-granuloċiti

L-użu reċenti, konkometanti jew konsekuttiv, ta' sustanzi potenzjalment tossiċi għall-mudullun, jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju akbar ta' effetti avversi ematologiċi.

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni: reazzjonijiet allergiċi ħfief

Rari hafna: reazzjonijiet severi anafilattiċi jew reazzjonijiet anafilattojdi, vaskulite, li tinkludi lvaskulite nekrotika tal-ġilda

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Komuni: zieda fi CPK

Mhux komuni: livell baxx ta' potassju fid-demmm, iperlipidemja, ipofosfatimja

Rari: zieda f'LDH

Mhux magħruf: ipoġuriċimja

Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: anzjetà

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: parasteżija, uġiġh ta' ras, sturdament, newropatija periferika

Disturbi fil-qalb

Komuni: żieda ħafifa fil-pressurejoni tad-demem

Rari: żieda qawwiya fil-pressurejoni tad-demem

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Rari: disturbi ta' l-*interstitium* tal-pulmun (inkluża l-pulmonite intertizzjali), li tista' tkun fatali

Mhux magħruf ipertensjoni pulmonari

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: kolite inkluż kolite mikroskopika bħal kolite limfoċitika, kolite kollagenika, dijarrea, tqalligħ, rimettar, disturbi tal-mukuża fil-ħalq (e.g. stomatite bl-aft, ulċeri tal-ħalq), uġiġh addominali

Mhux komuni: disturbi tat-tegħim

Rari ħafna: pankreatite

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni: livelli għoljin tal-parametri tal-fwied (l-enzimi *transaminases* [speċjalment ALT], anqas spiss gamma-GT, *alkaline phosphatase*, bilirubin

Rari: epatite, suffeġra/kolestazi

Rari ħafna: ħsara severa tal-fwied bħal insuffiċjenza tal-fwied u nekrosi akuta tal-fwied, li jistgħu jkunu fatali

Disturbi fil-ġilda u fil-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: twaqqiġh tax-xagħar aktar minn normal, ekżema, raxx (jinkludi raxx ikkaratterizzat minn titbiġh u ponot), ħakk, ġilda xotta,

Mhux komuni: urtikarja

Rari ħafna: in-nekroliżi tossika tal-ġilda, is-sindrome ta' Stevens-Johnson, eritema multiforme

Mhux magħruf lupus eritematożu kutanju, psorijażi pustulari jew il-psorijażi tmur għall-aġħar, Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS), ulċeri fil-ġilda

Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue

Komuni: tenosinovite

Mhux komuni: qtuġh ta' l-għerq tal-muskolu

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja

Mhux magħruf: insuffiċjenza renali

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux magħruf: tnaqqis marginali (u reversibbli) fil-koncentrazzjoni ta' l-isperma, l-għadd shiħ ta' l-ispermi, u ċ-ċaqleq mgħaġġel u progressiv

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni: anoreksja, telf fil-piż (normalment mhux sinifikanti), astenja

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Kien hemm rapporti ta' pazjenti li kienu qegħdin jiehdu doži eċċessivi u fit-tul ta' Leflunomide medac, b'dożaġġ sa hames darbiet akbar kuljum minn dak irrakkomandat, kif ukoll rapporti ta' doži eċċessivi u akuti, fladulti u fit-tfal. Fil-maġġoranza tal-każjiet fejn kienu qegħdin jittiehdu doži eċċessivi, ma kienx hemm rapporti ta' effetti avversi. L-effetti avversi konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' leflunomide kienu: uġiġh addominali, dardir, dijarrea, livelli għoljin ta' l-enzimi tal-fwied, anemija, lewkopenja, ħakk u raxx.

Trattament

F'każ ta' doži eċċessivi jew tossiċi, l-użu ta' colestyramine jew ta' charcoal huwa irrakkomandat biex iħaffef it-tneħħija. Meta colestyramine inġhata mill-ħalq f'doża ta' 8 g tliet darbiet kuljum għal 24 siegħa lil tliet voluntieri b'saħħithom, il-livelli ta' A771726 fil-plażma tnaqqsu b'madwar 40 % f'24 siegħa, u b'49% sa 65 % f'48 siegħa.

Intwera li t-teħid ta' charcoal attiv (trab f'suspensjoni) mill-ħalq jew permezz ta' tubu li jgħaddi mill-imnieher u jidhol fl-istonku (50 g kull 6 sigħat għal 24 siegħa), jnaqqas il-livelli fil-plażma talprodott metaboliku attiv, A771726, b' 37 % f'24 siegħa u b'48% f'48 siegħa. Dawn il-proċeduri ta' tneħħija jistgħu jkunu repetuti jekk huwa klinikament indikat.

Studji fuq id-dijalizi tad-demem u pazjenti CAPD (dawk fuq saqajhom li qegħdin jagħmlu dijalizi kronika mill-peritonew) juru li l-A771726, il-prodott metaboliku ewlieni ta' leflunomide, mhux dijalizżabbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOGIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi selettivi li jbaxxu l-immunità, Kodiċi ATC: L04AA13.

Farmakoloġija fil-bniedem

Leflunomide huwa sustanza b'karatteristiċi anti-proliferattivi li taġixxi bħala prodott anti-rewmatoloġiku.

Farmakoloġija fl-annimali

Leflunomide huwa effettiv f'mudelli ibbażati fuq annimali bl-artrite, u mard ieħor awto-immunoloġiku u t-trapjanti, l-aktar meta jingħata waqt il-faži ta' sensitizzazzjoni. Għandu karatteristiċi immunosuppressivi u li jikkontrollaw r-reazzjonijiet immunoloġiċi, jaġixxi bħala sustanza anti-proliferattiva, u juri karatteristiċi anti-infjammatorji. Leflunomide użat f'mudell ta' annimali b'mard awto-immunoloġiku, juri l-aħjar effett protettiv meta jingħata fil-faži bikrija ta' mard progressiv.

In vivo, huwa metabolizżat malajr u kważi kompletament għal A771726, li huwa attiv *in vitro* u li huwa preżunt li jikkawża l-effett terapewtiku.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

A771726, li huwa il-prodott metaboliku attiv ta' leflunomide, jinibixxi l-enzima *dihydroorotate dehydrogenase* (DHODH) fil-bniedem, u juri attività anti-proliferattiva.

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatika

L-effikaċja ta' leflunomide fil-kura ta' l-artrite rewmatika ntweriet f' 4 provi ikkontrollati (1 fil-faži II u 3 fil-faži III). Fl-istudju tal-faži II, YU203, 402 pazjenti li kellhom l-artrite rewmatikaattiva kienu mqassmin, mingħajr għażla, f'erba' gruppi: dawk bil-plaċebo (n = 102) u dawk b'5 mg (n = 95), 10 mg (n = 101) jew 25 mg (n = 104) leflunomide kuljum. It-tul tal-kura kien ta' 6 xhur.

Il-pazjenti kollha fuq leflunomide fil-provi tal-fażi III inbdew fuq doża inizjali ta' 100 mg għal tlett ijiem.

L-istudju MN301 kien fih 358 pazjent li kellhom l-artrite rewmatika attiva. Dawn kienu mqassmin, mingħajr għazla, fi tlett gruppi: dawk li ngħataw 20 mg leflunomide kuljum (n = 133), dawk li ngħataw 2 g sulphasalazine kuljum (n = 133) jew il-plaċebo (n = 92). It-tul tal-kura kien ta' 6 xhur. L-istudju MN303, li kien *blinded* ma kienx obligatorju u kien twil 6 xhur; u sar bħala kontinwazzjoni tal-MN301, mingħar ma kien ikkontrollat bil-plaċebo. Hawnehekk, kien ikkomparat l-effett ta' leflunomide ma' sulphasalazine f' medda ta' 12-il xahar.

Fl-istudju MN302 999 pazjent bl-artrite rewmatika attiva tqassmu f'żewġ gruppi, wiehed fejn ingħataw 20 mg leflunomide kuljum (n = 501), u l-iehor fejn ingħataw 7.5 mg methotrexate filgimgha, b'żieda għall-15 mg fil-gimgha (n = 498). It-tehid addizzjonali ta' folate ma kienx obligatorju u ntuża biss minn 10 % tal-pazjenti. Il-kura damet 12-il xahar.

Fl-istudju US301, tqassmu, mingħajr għazla, 482 pazjent bl-artrite rewmatika attiva fi tliet gruppi: dawk li ngħataw 20 mg leflunomide kuljum (n = 182), dawk li ingħataw 7.5 mg methotrexate filgimgha b'żieda għall-15 mg fil-gimgha (n = 182) u dawk bil-plaċebo (n = 118). Il-pazjenti kollha ngħataw 1 mg folate bid. Il-kura damet 12-il xahar.

Leflunomide, f'doża ta' mhux inqas minn 10 mg kuljum (minn 10 sa 25 mg fl-istudju YU203, 20 mg fl-istudji MN301 u US301), kien superjuri għall-plaċebo, u statistikament sinifikanti, fit-tnaqqis tassinjali u s-sintomi ta' l-artrite rewmatika fit-3 provi kollha ikkontrollati bil-plaċebo. Ir-rati ta' rispons skond l-ACR (il-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija) fl-istudju YU203 kienu 27.7 % bil-plaċebo u 31.9 % b'5 mg, 50.5 % b'10 mg u 54.5 % b'25 mg, kuljum. Fil-provi tal-fażi III, ir-rati ta' rispons skond l-ACR għal 20 mg leflunomide kuljum kontra il-plaċebo, kienu ta' 54.6 % kontra 28.6 % (studju MN301), u 49.4 % kontra 26.3 % (studju US301). Wara 12-il xahar ta' kura attiva, ir-rati ta' rispons skond l-ACR fil-pazjenti fuq leflunomide kienu 52.3 % (studji MN301/303), 50.5 % (studju MN302) u 49.4 % (studju US301), ikkomparati ma' 53.8 % (studji MN301/303) tal-pazjenti fuq sulphasalazine, 64.8 % (studju MN302), u 43.9 % (studju US301) tal-pazjenti fuq methotrexate. Fl-istudju MN302 leflunomide kien anqas effettiv minn methotrexate b'mod sinifikanti. Madankollu, fl-istudju US301 ma kienx hemm differenzi sinifikanti bejn leflunomide u methotrexate fil-parametri t'effikaċja primarja. Ma ntwerietx differenza bejn leflunomide u sulphasalazine (studju MN301). L-effett tal-kura b'leflunomide deher għeluq ix-xahar, stabilizza f'perijodu ta' bejn 3 u 6 xhur u nżamm tul il-kors talkura.

Studju *randomised* u *double blind* fejn il-pazjenti nqassmu f'żewġ gruppi paralleli, u li kellhom mard ta' l-istess grad ta' severità, qabbel l-effikaċja relattiva ta' doži regolari u mantnuti ta' wara, b'10 mg u 20 mg ta' leflunomide. Mir-riżultati li ħarġu, wiehed jista' jikkonkludi li l-effikaċja kienet aħjar filgrupp li ħa d-doża regolari u mantnuta ta' wara, ta' 20 mg, fil-waqt li r-riżultati tas-sigurtà jiffavorixxu d-doża regolari, mantnuta u ta' wara, ta' 10 mg.

Popolazzjoni pedjatrika

Leflunomide kien studjat f'diversi ċentri fi prova waħda, tat-tip *randomised, double blind* u *active-controlled*, f'94 pazjent (47 f'kull grupp) li kellhom l-artrite rewmatika taż-żgħażaġh u li involviet diversi ġogi tul il-kors tagħha. Il-pazjenti kienu minn 3 snin sa 17-il sena fl-età b'JRA attiva u li involviet diversi ġogi, irrispettivament ta' kif bdiet, u fejn il-pazjenti qatt ma' kienu ngħataw methotrexate jew leflunomide. F'din il-prova, d-doża tal-bidu u d-doża regolari u mantnuta ta' wara, ta' leflunomide, kienu mfassla għal tliet kategoriji, skond il-piż: < 20 kg, 20 - 40 kg, u > 40 kg. Wara 16-il ġimgha trattament, id-differenzi fir-rati tar-rispons kienu statistikament sinifikanti favur methotrexate għall-JRA *Definition of Improvement* (DOI) > 30 % (p = 0.02). F'dawk li rrispondew, leffett pożittiv kien mantnut għal 48 ġimgha (ara sezzjoni 4.2).

Il-firxa tal-ġrajjet avversi ta' leflunomide u methotrexate kienu l-istess, iżda d-doża użata fis-suġġetti ħfief fil-piż wasslet għall-espożizzjoni aktar baxxa (ara sezzjoni 5.2). Din id-data ma tippermettix li ssir rakkomandazzjoni ta' doża simultanjament effettiva u mhux perikoluża.

Artrite psorjatika

L-effikaċja ta' leflunomide intwera fi studju wiehed 3L01, li kien ikkontrollat, *randomized* u *double-blind* u li sar fuq 188 pazjent bl-artrite psorjatika, ittrattati b'20 mg/jum. It-tul ta' żmien tat-trattament kien ta' 6 xhur.

Leflunomide f' doża ta' 20 mg/jum kien superjuri b' mod sinifikanti meta mqabbel mal-placebo fit-tnaqqis ta' sintomi tal-artrite f' pazjenti bl-artrite psorjatika: Il-pazjenti li kienu jissodisfaw il-PsARC (*Psoriatic Arthritis treatment Response Criteria*) kienu 59 % għall-grupp ta' leflunomide u 29.7 % għall-grupp tal-placebo, fi żmien 6 xhur ($p < 0.0001$). L-effett ta' leflunomide fuq it-titjib tal-funzjoni u t-tnaqqis tal-leżjonijiet tal-gilda kien modest.

Studji Wara li l-Prodott Tqiegħed fis-Suq

Studju magħmul b' mod arbitrarju eżamina l-effikaċja klinika, ikkalkulata bhala rata ta' pazjenti li rrispondew għall-kura, f' pazjenti li kellhom artrite reumatika kmieni u li qatt ma ħadu mediċini tat-tip DMARD ($n = 121$). Dawn irċewew jew 20 mg jew 100 mg ta' leflunomide f' żewġ gruppi paralleli waqt l-ewwel perijodu *double-blind* ta' tliet ijiem. Dan l-ewwel perijodu gie segwit minn perijodu ta' manteniment *open-label* ta' tliet xhur li matulhom iż-żewġ gruppi rċewew 20 mg ta' leflunomide kuljum. Fil-popolazzjoni taht studju, meta tiehu kollox in konsiderazzjoni, ma deherx li kien hemm xi żieda fil-benefiċċju bl-użu ta' doża ta' kkargar. It-tagħrif dwar is-sigurtà li nkiseb miż-żewġ gruppi ta' kura kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' leflunomide, madankollu, l-inċidenza ta' avvenimenti avversi gastro-intestinali u ta' żieda fl-enzimi tal-fwied kellhom tendenza li jkunu oġhla fil-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża ta' kkargar ta' 100 mg ta' leflunomide.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Leflunomide jiġi mibdul malajr fil-prodott metaboliku attiv, A771726, permezz tal-*first pass metabolism* (ftuħ taċ-ċirku) fit-tessut tal-musrana u l-fwied. Fi studju fejn intuża leflunomide, immarkat bl-użu ta' ^{14}C radjutikkettat fi tliet voluntiera b' saħħithom, ma nstabx leflunomide mhux mibdul fil-plażma, fl-awrina u fl-ippurgar. Fi studji oħrajn, il-livelli ta' leflunomide mhux mibdul fil-plażma, kienu osservati f' każijiet rari, madankollu, f' livelli ta' ng/ml tal-plażma. L-uniku prodott metaboliku radjuattiv li deher fil-plażma kien A771726. Dan il-prodott metaboliku huwa essenzjalment responsabbli għall-attività kollha *in vivo* ta' Leflunomide medac.

Assorbiment

Tagħrif dwar it-tneħħija, fl-istudju tal- ^{14}C uriet li mhux inqas minn 82 sa 95 % tad-doża kienet assorbita. Iż-żmien biex jintlaħaq l-oġhla livelli ta' A771726 fil-plażma jvarja hafna; l-oġhla livelli fil-plażma jistgħu jintlaħqu bejn siegħa u 24 siegħa wara t-teħid ta' darba. Leflunomide jista' jingħata ma' l-ikel, għaliex l-ammont li gie assorbit f' dawk li kielu u f' dawk li kienu sajmin kien komparabbli. Minħabba li A771726 għandu *half-life* twila hafna (madwar ġimgħatejn), fi studji kliniċi, kienet mgħotija doża għolja tal-bidu ta' 100 mg, għal 3 ijiem, biex tiffacilita l-kisba mgħaġġla ta' livelli, fi stat stabbli, ta' A771726. Mingħajr id-doża għolja tal-bidu huwa stmat li ż-żmien biex jintlaħaq l-istat stabbli tal-livelli fil-plażma kien idum kważi xaharejn bid-doża normali. Fi studji b' doži multipli, f' pazjenti li kellhom l-artrite reumatika, il-parametri farmakokinetiċi ta' A771726 kienu linejari, f' firxa ta' dożaġġ ta' minn 5 sa 25 mg. F' dawn l-istudji, l-effett kliniku kien relatat sew mal-livell ta' A771726 fil-plażma u mad-doża ta' kuljum ta' leflunomide. F' doża ta' 20 mg kuljum, il-livell medju fil-plażma ta' A771726 fi stat stabbli kien ta' madwar 35 µg/ml. Fi stat stabbli, il-livelli fil-plażma ta' A771726 akkumulaw u żdiedu għal 33 sa 35 darba meta mqabbla ma' doża wahda.

Distribuzzjoni

Fil-plażma tal-bniedem, A771726 kien marbut sew mal-proteina (l-albumina). Il-parti ta' A771726 mhux marbuta hija ta' madwar 0.62 %. Ir-rabta ta' A771726 hija linejari fil-firxa tal-livelli terapewtiċi. Ir-rabta ta' A771726 deheret li kienet daqxejn innaqqsa u aktar varjabbli fil-plażma ta' pazjenti blartrite reumatika jew b' dawk b' insuffiċjenza kronika tal-kliwi. Ir-rabta estensiva ta' A771726 mal-proteina tista' twassal għall-ispustjar ta' mediċini oħra li ukoll jintrabtu sew mal-proteina. Madankollu, studji *in vitro* t'interazzjoni ma' warfarin, rigward ir-rabta mal-proteina, f' livelli klinikament rilevanti, m'urewx interazzjoni. Studji simili li saru b' ibuprofen u diclofenac, urew li dawn ma spustjawx lil A771726, fil-waqt li l-parti mhux marbuta ta' A771726 żdiedet minn darbtejn sa 3 darbiet fil-preżenza ta' tolbutamide. A771726 jisposta lil ibuprofen, lil diclofenac u lil tolbutamide, iżda l-parti mhux marbuta ta' dawn il-mediċini tiżdied biss b' 10% sa 50 %. M'hemm lebdha indikazzjoni li dawn l-effetti għandhom rilevanza klinika. A771726 għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni baxxa (madwar 1 l-il litru) u dan huwa konsistenti mar-rabta estensiva tiegħu

malproteina. Iċ-ċelluli homor tad-demm ma jtellgħux is-sustanza fihom b'mod preferenzjali.

Bijotrasformazzjoni

Leflunomide huwa metabolizzat għal sustanza waħda ewlenija (A771726) u hafna oħrajn minuri inkluż TFMA (4-trifluoromethylaniline). Il-bijotrasformazzjoni metabolika ta' leflunomide għall-A771726, u l-metaboliżmu sussegwenti ta' A771726, mhumiex ikkontrollat b'enzima waħda, u ntwerwa li dan jgħri fil-mikrożomi u l-likwidu taċ-ċitoplazma fil-frazzjonijiet ċellulari. Studji fuq l-interazzjoni ta' cimetidine (inibitur mhux speċifiku ta' ċitokromju P450) u rifampicin (induttur mhux speċifiku ta' ċitokromju P450) juru li l-involvement ta' l-enzimi CYP *in vivo* fil-metaboliżmu ta' leflunomide huwa zgħir hafna.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' A771726 issir bil-mod u hija ikkaratterizzata bit-tneħħija apparenti ta' madwar 31 ml fis-siegħa. Il-*half-life* t'eliminazzjoni fil-pazjenti hija ta' madwar ġimghatejn. Wara li nġhatat doża ta' leflunomide radjuattiv, ir-radjuattività kienet imneħħija ugwalmart fl-ippurgar, probabbilment minn eliminazzjoni biljari, u fl-awrina. A771726 kien għadu jgħi osservat fl-awrina u fl-ippurgar 36 jum wara t-teħid ta' doża waħda. Il-prodotti metabolici prinċipali li dehru fl-awrina kienu sustanzi glukoronidi derivati minn leflunomide (prinċiplament f'kampjuni meħudin f'0 sa 24 siegħa) u xi derivattivi ta' A771726 tat-tip oxalinic acid. Il-komponent prinċipali fl-ippurgar kien A771726.

Intwerwa li fil-bniedem it-teħid ta' suspenzjoni orali tat-trab ta' charcoal mediċinali attiv jew ta' colestyramine iwassal għal żieda mgħaġġla u sinifikanti fir-rata t'eliminazzjoni ta' A771726 u tnaqqis fil-livelli fil-plazma (ara sezzjoni 4.9). Huwa maħsub li dan jintlaħaq permezz ta' mekkaniżmu ta' dijaliżi gastro-intestinali u/jew billi jkun interrott ir-reċiklaġġ enteroepatiku.

Indeboliment renali

Leflunomide ngħata bħal doża waħda orali ta' 100 mg lil 3 pazjenti fuq id-dijaliżi tad-demm u lil 3 pazjenti oħra fuq id-dijaliżi kontinwa mill-peritonew (CAPD). Il-komportament farmakokinetiku ta' A771726 fil-pazjenti ta' CAPD deher simili għal dik f'voluntiera b'saħħithom. Eliminazzjoni aktar mgħaġġla ta' A771726 intweriet f'pazjenti fuq id-dijaliżi tad-demm, li ma kienx dovut għat-tneħħija tal-prodott mediċinali fil-likwidu tad-dijaliżi.

Indeboliment epatiku

M'hemmx tagħrif rigward il-kura ta' pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-prodott metaboliku attiv, A771726, huwa estensivament marbut mal-proteina u jitneħħa permezz talmetaboliżmu tal-fwied u s-sekrezzjoni biljari. Dawn il-proċessi jistgħu jkunu effettwati minn disfunzjoni tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-komportament farmakokinetiku ta' A771726 wara t-teħid orali ta' leflunomide kien studjat f'73 pazjent pedjatriku li kellhom l-Artrite Rewmatika taż-Zgħażaġh (JRA), li effettwat diversi ġogi, u li kellhom minn 3 sa 17-il sena fl-età. Ir-riżultati ta' l-analiżi farmakokinetika ta' dan il-grupp ta' suġġetti, f'dawn il-provi, urew li l-pazjenti pedjatriċi li kellhom piż ta' ≤ 40 kg, kellhom espożizzjoni sistemika mnaqqsa (mkejila permezz ta' C_{ss}) ta' A771726, meta mqabblin ma' pazjenti adulti bl-artrite rewmatika (ara sezzjoni 4.2).

L-Anzjani

It-tagħrif farmakokinetiku fl-anzjani (> 65 sena) huwa limitat, iżda hija konsistenti mal-komportament farmakokinetiku f'pazjenti adulti ta' età iżgħar.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Leflunomide, li ngħata oralment u fil-kavita tal-peritonew, kien studjat mill-aspett ta' tossiċità akuta fil-ġrieden u l-firien. It-teħid orali u repetut ta' leflunomide fil-ġrieden għal perijodu sa 3 xhur, filfirien u l-klieb għal perijodu sa 6 xhur, u fix-xadini għal-perijodu ta' xahar, svela li l-organi maġġuri milquta mit-tossiċità kienu l-mudullun, id-demm, il-passaġġ gastro-intestinali, il-ġilda, il-milsa, it-timu u l-glandoli limfatiċi.

L-effetti ewlenin kienu l-anemija, il-lewkopenja, it-tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits, u l-hsara fil-muskoli kollha. Dawn jirriflettu l-mod baziku ta' kif taħdem din is-sustanza (inibizzjoni tas-sintezi tad-DNA). Fil-firien u l-klieb, instabu l-korpi ta' Heinz u/jew il-korpi ta' Howell-Jolly. Effetti oħra li seħhew fuq il-qalb, il-fwied, il-kornea u fis-sistema respiratorja setgħu kienu dovuti għall-infezzjonijiet minhabba t-trażzin ta' l-immunità. It-tossicità fl-annimali dehret f'dozi ekwivalenti għal dawk terapewtiċi fil-bniedem.

Leflunomide m'huwiex mutageniku. Madankollu, l-prodott metaboliku minuri, TFMA (4-trifluoromethylaniline) ikkaġuna ksur u tharbit tal-kromożomi, kif ukoll mutazzjonijiet dovuti għal bidla ta' par wiehed tan-nuklejtidi tad-DNA; fil-waqt li l-informazzjoni ma kienitx biżżejjed biex tixhet dawl fuq il-potenzjal biex ikun eżerċitat dan l-effett *in vivo*.

Fi studju karsinogeniku fuq il-firien, leflunomide m'uriex potenzjal li jikkaġuna l-kanċer. Fi studju karsinogeniku fil-ġrieden, kienet osservata żieda fl-inċidenza tal-linfoma malinna f'dawk ta' sess maskil, li kienu fil-grupp li rċevew l-oghla doża. Dan kien meqjus li kien minhabba l-attività immunosoppressiva ta' leflunomide. Fil-ġrieden ta' sess femminil, kien hemm żieda fl-inċidenza ta' adenomi u kanċer tal-pulmun tat-tip bronkjolo-alveolari, li kienu iddeterminati mid-doża uzata Irrelevanza ta' dawn ir-reperti fil-ġrieden, relatati ma' l-użu kliniku ta' leflunomide, mhux magħruf b'ċertezza.

Leflunomide ma kienx antigeniku fi provi fuq l-annimali.

Leflunomide kien tossiku għall-embriju u teratoġeniku fil-firien u l-fniek f'dozi fil-firxa terapewtika għall-bniedem. Eżerċita wkoll effetti fuq l-organi riproduttivi maskili b'dozi repetuti, fi studji fuq ittossicità. Il-fertilità ma tnaqqsitx.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

lactose monohydrate
low-substituted hydroxypropyl cellulose
tartaric acid
sodium laurylsulfate
magnesium stearate

Ir-rita tal-pillola

lecithin (soybeans)
poly(vinyl alcohol)
talc
titanium dioxide (E 171)
xanthan gum

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għal hażna

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun tal-HDPE b'għonqu wiesa' ta' 40 ml, b'għatu bil-kamini, b'kontenitur integrat bid-dessikant (ġel abjad tas-silika), li fih jew 30, 60 jew 100 pilloli miksija b'rita f'kull kontenitur.

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun tal-HDPE b'għonqu wiesa' ta' 40 ml, b'għatu bil-kamini, b'kontenitur integrat bid-dessikant (ġel abjad tas-silika), li fih jew 30, 60, 90 jew 100 pilloli miksija b'rita f'kull kontenitur.

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun tal-HDPE b'għonqu wiesa' ta' 40 ml, b'għatu bil-kamini, b'kontenitur integrat bid-dessikant (ġel abjad tas-silika), li fih jew 15, 30, 60 jew 100 pillola miksija b'rita f'kull kontenitur.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/10/637/001 (30 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/002 (60 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/004 (100 pilloli miksija b'rita)

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/10/637/010 (30 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/011 (60 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/012 (90 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/013 (100 pilloli miksija b'rita)

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/10/637/005 (15-il pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/006 (30 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/007 (60 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/009 (100 pilloli miksija b'rita)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Lulju 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Marzu 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Il-Ġermanja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall -hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-AWTORIZ FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) irrid jassigura li, kull speċjalista li huwa mistenni li jippreskrivi/uża Leflunomide medac għandu jiġi provdut b'pakkett edukattiv magħmul speċifikament għall-ispeċjalista u li jkun fih dan li ġej:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Fuljett ta' Tagħrif għall-Ispeċjalista

Il-Fuljett ta' Tagħrif għall-Ispeċjalista għandu jkollu dawn il-punti prinċipali:

- Li hemm riskju ta' ħsara serja fil-fwied u għalhekk huwa importanti li b' mod regolari jiġu aċċertati l-livelli tal-ALT (SGPT) sabiex il-funzjoni tal-fwied jinżamm taħt monitoraġġ. L-informazzjoni mogħtija fil-Fuljett ta' Tagħrif għall-Ispeċjalista għandha tagħti informazzjoni dwar it-tnaqqis fid-doża, it-twaqqif tal-kura u proċeduri ta' "wash-out".
- Ir-riskju magħruf li jekk tittieħed fl-istess hin ma' medicina oħra Antirewmatika li Timmodifika l-Kura (eż. methotrexate), l-epato jew l-ematotossicità assoċjata ma' din it-terapija kkombinata hija sinergistika.
- Li hemm ir-riskju ta' teratoġenicità u għalhekk għandha tigi evitata t-tqala sakemm il-livelli fil-plażma ta' leflunomide jkunu fl-livell xieraq. L-ispeċjalisti u l-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa li hemm disponibbli servizz ta' konsulenza ad hoc li jagħti informazzjoni dwar l-ittestjar fil-laboratorju tal-livell ta' leflunomide fil-plażma.
- Ir-riskju ta' infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi u li huwa kontra-indikat għall-użu f'pazjenti li għandhom defiċjenza immunitarja.
- Il-bżonn li l-pazjenti jiġu mgħarrfa dwar ir-riskji importanti assoċjati mat-terapija b'Leflunomide u l-prekawzjonijiet xierqa li għandhom jittieħdu meta wieħed juża l-medicina.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TA' BARRA/FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita
Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita
Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

leflunomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' leflunomide.
Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg ta' leflunomide.
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' leflunomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose u soya lecithin (ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

<pillola miksija b'rita>

<Leflunomide medac 10 mg:>

30 pilloli miksija b'rita
60 pilloli miksija b'rita
100 pilloli miksija b'rita

<Leflunomide medac 15 mg:>

30 pilloli miksija b'rita
60 pilloli miksija b'rita
90 pilloli miksija b'rita
100 pilloli miksija b'rita

<Leflunomide medac 20 mg:>

15-il pilloli miksija b'rita
30 pilloli miksija b'rita
60 pilloli miksija b'rita
100 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

medac GmbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/637/001 (10 mg, 30 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/002 (10 mg, 60 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/004 (10 mg, 100 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/005 (20 mg, 15-il pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/006 (20 mg, 30 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/007 (20 mg, 60 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/009 (20 mg, 100 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/010 (15 mg, 30 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/011 (15 mg, 60 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/012 (15 mg, 90 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/013 (15 mg, 100 pilloli miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

PAKKETT BIL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita
Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita
Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita

leflunomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' leflunomide.
Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg ta' leflunomide.
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' leflunomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose u soya lecithin (ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

<pillola miksija b'rita>

<Leflunomide medac 10 mg:>

30 pilloli miksija b'rita
60 pilloli miksija b'rita
100 pilloli miksija b'rita

<Leflunomide medac 15 mg:>

30 pilloli miksija b'rita
60 pilloli miksija b'rita
90 pilloli miksija b'rita
100 pilloli miksija b'rita

<Leflunomide medac 20 mg:>

15-il pilloli miksija b'rita
30 pilloli miksija b'rita
60 pilloli miksija b'rita
100 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

medac GmbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/637/001 (10 mg, 30 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/002 (10 mg, 60 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/004 (10 mg, 100 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/005 (20 mg, 15-il pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/006 (20 mg, 30 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/007 (20 mg, 60 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/009 (20 mg, 100 pilloli miksija b'rita)

EU/1/10/637/010 (15 mg, 30 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/011 (15 mg, 60 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/012 (15 mg, 90 pilloli miksija b'rita)
EU/1/10/637/013 (15 mg, 100 pilloli miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita leflunomide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Leflunomide medac u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Leflunomide medac
3. Kif għandek tiehu Leflunomide medac
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Leflunomide medac
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Leflunomide medac u għalxiex jintuża

Leflunomide medac fih is-sustanza attiva leflunomide, li tappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha antirewmatiki.

Leflunomide medac huwa wżat biex jitratta pazjenti adulti b'artrite rewmatojde attiva jew b'artrite psorjatika attiva.

Is-sintomi ta' l-artrite rewmatika jinkludu infjammazzjoni tal-ġogi, nefha, diffikultà fil-movimenti u uġiġħ. Sintomi oħra li jistgħu jeffettwaw il-ġisem kollu huma n-nuqqas t'aptit, id-deni, nuqqas ta' enerġija u anemija (nuqqas ta' taċ-ċelluli ħomor tad-demmm).

Is-sintomi ta' l-artrite psorjatika jinkludu infjammazzjoni tal-ġogi, nefha, diffikultà fil-movimenti, uġiġħ u ġilda bi rqajja' ħomor u bil-qxur (leżjonijiet tal-ġilda).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Leflunomide medac

Tihux Leflunomide medac

- jekk qatt kellek xi reazzjoni **allergika** għal leflunomide (speċjalment xi reazzjoni serja tal-ġilda, spiss akkompanjata bid-deni, uġiġħ fil-ġogi, tbajja' ħomor tal-ġilda, jew infafet e.g. is-sindrome ta' Stevens-Johnson), karawett jew sojja jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6), jew jekk inti allergiku/a għal teriflunomide (użat għat-trattament tal-isklerozi multipla),
- jekk għandek xi **problemi fil-fwied**,
- jekk għandek xi **problemi fil-kliewi** ta' grad moderat jew sever,
- jekk għandek livelli baxxi ħafna **tal-proteini fid-demmm** (livelli baxxi ħafna tal-proteini fid-demmm),
- jekk tbat minn xi problemi li taffettwalek id-difiża ta' **l-immunità tiegħek** (e.g. AIDS),
- jekk għandek **problema bil-mudullun** tiegħek, jew jekk għandek numru baxx ta' ċelluli ħomor jew bojod fid-demmm tiegħek, jew tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmm,
- jekk qiegħed issofri minn xi **infezzjoni serja**,
- jekk inti **tqila**, taħseb li tista' tkun tqila, jew qiegħda tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Leflunomide medac

- jekk qatt soffrejt minn **infjammazzjoni tal-pulmun** (mard interstizjali tal-pulmun).
- jekk qatt kellek **it-tuberkulosi** jew jekk ġejt f'kuntatt viċin ma xi ħadd li għandu jew kellu t-tuberkulosi. It-tabib tiegħek jista' jagħmillek xi testijiet biex jara jekk għandekx it-tuberkulosi.
- jekk int pazjent **raġel** u tixtieq li jkollok it-tfal. Minħabba li ma jistax jiġi eskluż li Leflunomide medac jgħaddi fi semen, kontraċettiv effettiv għandu jintuża waqt it-trattament bl'Leflunomide medac. Dawk l-irġiel li jixtiequ jkollhom it-tfal għandhom ikellmu lit-tabib tagħhom li għandu mnejn jagħtihom parir biex jwaqqfu l-Leflunomide medac u jieħdu ċerti mediċini biex inehħu Leflunomide medac malajr u biżżejjed minn ġisimhom. Ikollok bżonn ta' test tad-demem biex tiżgura li l-Leflunomide medac tnehħa biżżejjed minn ġo ġismek u, wara dan, għandek tistenna għal mhux inqas minn 3 xhur oħra qabel taħseb biex ikollok it-tfal.
- jekk wasalt biex ikollok test tad-demem speċifiku (livell tal-kalcju). Livelli baxxi ta' kalcju foloz jistgħu jiġu osservati.

Kultant, l-Leflunomide medac jista' jikkawża xi problemi fid-demem, fil-kliewi fil-pulmun jew fin-nervituri tad-dirgħin jew tar-riglejn. Jista' ukoll jikkawżaxi reazzjonijiet allergiċi severi (li jinkludu r-Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]), jew jizdied iċ-ċans ta xi infezzjoni severa. Għal aktar informazzjoni fuq dawn il-problemi, jekk jogħħgħbok aqra sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli).

Fil-bidu DRESS tagħti sintomi li jixbħu dawk ta' meta jkollok riħ flimkien ma' raxx fuq il-wiċċ li mbagħad din testendi fuq partijiet oħra tal-ġisem u jkun hemm deni għoli, zieda fil-livelli tal-enzimi fil-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demem u zieda f'tip ta' ċelluli bojod tad-demem (eosinofilja) u glandoli limfatiċi minfuħin.

It-tabib tiegħek sejjer jagħmillek **it-testijiet tad-demem** f'intervalli regolari, qabel u waqt it-trattament bl-Leflunomide medac, biex jimmoniterja ċ-ċelluli tad-demem u l-fwied tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja ukoll il-pressjoni tad-demem tiegħek regolarment għax Leflunomide medac tista' żżid il-pressjoni.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dijarea kronika mhux spjegata. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet oħrajn għal dijanjosi differenzjali.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa ulċeri fil-ġilda waqt it-trattament b'Leflunomide medac (ara wkoll sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Leflunomide medac mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.

Mediċini oħra u Leflunomide medac

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Dan jinkludi mediċini li tista' tieħu mingħajr riċetta.

Dan huwa importanti speċjalment jekk qiegħed tieħu:

- mediċini oħra għall-**artrite rewmatika** bħal mediċini kontra l-malarja (e.g. chloroquine u hydroxychloroquine), deheb li jingħata sew fil-muskoli kif ukoll mill-ħalq, D-penicillamine, azathioprine u mediċini oħra li jrażżnu l-istat immuni (e.ż. methotrexate), billi dawn il-prodotti nflimkien mhumieħ irrakkomandati.
- warfarin u mediċini orali oħra użati biex iraqqu d-demem, għax ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji minn din il-mediċina
- teriflunomide għas-sklerozi multipla
- repaglinide, pioglitazone, nateglinide, jew rosiglitazone għad-dijabete
- daunorubicin, doxorubicin, paclitaxel, jew topotecan għal kanċer
- duloxetine għad-depressjoni, inkontinenza awrinarja jew għall-mard tal-kliewi fid-dijabetiċi
- alosetron għall-immaniġġar ta' dijarea severa
- theophylline għall-ażma

- tizanidine, rilassant tal-muskoli
- kontraċettivi orali (li fihom ethinylestradiol u levonorgestrel)
- cefaclor, benzylpenicillin (penicillin G), ciprofloxacin għall-infezzjonijiet
- indomethacin, ketoprofen għall-uġiġh jew għall-infjammazzjoni
- furosemide għall-mard tal-qalb (dijuretiku, pillola tal-ilma)
- zidovudine għall-infezzjoni bl-HIV
- rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin, pravastatin għall-iperkolesterolimja (kolesterol għoli)
- sulfasalazine għall-mard infjammatorju tal-imsaren jew artrite rewmatojdeja
- medicina li tissejjaħ colestyramine (użata biex tnaqqas livell għoli ta' kolesterol) jew charcoal attivat għax dawn il-medicini jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' Leflunomide medac li jiġi assorbit mill-ġisem.

Jekk inti diġa' qiegħed tieħu l-medicina mhux sterojdi li jintużaw **kontra l-infjammazzjoni** (NSAIDs) u/jew **corticosteroids**, dawn jistgħu jtkomplew wara li jinbeda Leflunomide medac.

Tilqim

Jekk inti għandek bżonn titlaqqam, staqsi lit-tabib tiegħek għal-parir. Ċerta tilqim b'vaċċini m'għandux isir waqt li qed tieħu Leflunomide medac, u għal xi żmien wara li titwaqqaf l-kura.

Leflunomide medac ma' ikel, xorb u alkohol

Leflunomide medac jista' jittieħed ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

Mhux irrakkomandat li tixrob l-alkohol waqt il-kura b' Leflunomide medac. Jekk tixrob l-alkohol waqt li qiegħed fuq Leflunomide medac tista' iżied iċ-ċans ta' ħsara fil-fwied.

Tqala u treddiġh

Tihux l-Leflunomide medac jekk inti jew taħseb li inti **tqila**. Jekk inti tqila jew tinqabad tqila waqt li qed tieħu Leflunomide medac, ir-riskju li jkollhom tarbija b' difetti tat-twelid serji jiżdied. Nisa li jistgħu johorġu tqal m'għandhomx jiehdu l-Leflunomide medac mingħajr jintuża mezz ta' kontraċettiv effettiv.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tippjana li toħroġ tqila wara li twaqqaf Leflunomide medac, biex tkun żgura li it-traċċi kollha ta' l-Leflunomide medac ġew mneħħija minn ġismek qabel tipprova toħroġ tqila. Dan jista' jieħu żmien sa sentejn. Dan jista' jitnaqqas għal ftit ġimġhat billi jittieħdu ċerti medicini li jhaffu t-tneħħija ta' Leflunomide medac minn ġismek.

Kull każ għandu jkun ikkonfermat b'test tad-demm li Leflunomide medac tneħħa biżżejjed minn ġismek, u wara għandek tistenna għal mhux anqas minn xahar ieħor qabel ma toħroġ tqila.

Għal aktar tagħrif fuq it-testijiet tal-laboratorju, jekk jogħġbok, ikkuntatja lit-tabib tiegħek.

Jekk tissuspetta li inti tqila waqt li qiegħda tieħu Leflunomide medac, jew f'dawk is-sentejn wara tkun waqft il-kura, għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek **minnufih** biex tagħmel it-test tat-tqala. Jekk it-test jikkonferma li inti tqila, it-tabib jista' jissuggerixxi kura b' xi medicini biex tneħħi Leflunomide medac malajr u biżżejjed minn ġismek, għax dan jista' jnaqqas ir-riskju għat-tarbija tiegħek.

Tihux l-Leflunomide medac waqt li qiegħda **tredda**, billi l-leflunomide jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Leflunomide medac jista' jikkawżalek sturdament li jistgħu jfixkluk milli tikkonċentra u tirreagixxi. Jekk jaffettwak, issuqx jew thaddem magni.

Leflunomide medac fih il-lactose

Leflunomide medac fih **il-lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li int intolleranti għal xi tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Leflunomide medac fih il-soya lecithin

Leflunomide medac fih soya lecithin. Jekk inti allergiku/a għall-karawett jew sojja, tużax din il-mediċina.

Leflunomide medac fih sodium

Din il-mediċina fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Leflunomide medac

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Is-soltu d-doża inizjali ta' Leflunomide medac hija ta' 100 mg leflunomide darba kuljum għal l-ewwel tlett ijiem. Wara dan, il-maġġoranza tal-pazjenti jeħtieġu doża ta':

- Għall-artrite reumatika: 10 mg sa 20 mg ta' Leflunomide medac darba kuljum, skond is-severità tal-marda.
- Għall-artrite psorjatika: 20 mg Leflunomide medac darba kuljum.

Ibla' l-pillola shiha b'ammont suffiċjenti ta' ilma.

Tista' tiehu madwar 4 ġimgħat jew aktar qabel ma tibda tħossok aħjar. Xi pazjenti jistgħu wkoll ikollhom kambjament għall-aħjar wara 4 sa 6 xhur mill-bidu tal-kura. Normalment sejjer tiehu Leflunomide medac għal perijodi twal.

Jekk tiehu Leflunomide medac aktar milli suppost

Jekk tiehu l-Leflunomide medac iżjed milli suppost, ikkuntatja lit-tabib tiegħek jew hu parir mediku. Jekk huwa possibbli, hu l-pilloli jew il-kaxxa miegħek biex turihom (turiha) lit-tabib.

Jekk tinsa tiehu Leflunomide medac

Jekk tinsa tiehu doża, huwa hekk kif tiftakar, sakemm ma jkunx wasal il-hin biex tiehu d-doża li tmiss. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal dik li tkun insejt.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek **minnufih** u tieqaf tiehu l-Leflunomide medac:

- jekk jkollok **debbulizza**, sturdament jew tara kollox idur bik jew għandek **diffikulta' bin-nifs**, billi dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa,
- jekk tiżviluppa **raxx fil-ġilda** jew **ulċeri f'haqek**, billi dawn jistgħu jindikaw reazzjonijiet severi u xi kultant fatali (e.ż. is-sindrome ta' Stevens-Johnson, in-nekrosi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, eritema multiforme, Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]), ara sezzjoni 2.

Għid lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk jkollok:

- **ġilda pallida, gheja**, jew **tbenġil**, billi dawn jistgħu jindikaw il-preżenza ta' mard tad-demmi ikkawżat minn żbilanċ f'diversi tipi ta' ċelluli tad-demmi,
- **gheja, uġigh addominali**, jew **suffejra** (kulur isfar ta' l-għajnejn u tal-ġilda), billi dawn jistgħu jindikaw kundizzjonijiet serji bħall-insuffiċjenza tal-fwied, li tista' tkun fatali,

- xi sintomi ta' **infezzjoni** bħal **deni**, **grizmejk juġghawk** jew **sola**, billi din il-medicina tista' iżied iċ-ċans ta' infezzjoni serja li tista' tkun fatali,
- **soghla** jew **problemi bin-nifs** billi dawn jistgħu jindikaw problemi tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun jew ipertensjoni pulmonari).
- tnefnim mhux tas-soltu, debulizza jew uġiġħ f'idejk jew f'saqajk għax dawn jistgħu jindikaw xi problemi fin-nervituri tiegħek (newropatija periferika).

Effetti sekondarji komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10 persuni)

- tnaqqis żgħir fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenja),
- reazzjonijiet allergiċi ħfief,
- nuqqas t'aptit, telf fil-piż (x'aktarx insinifikanti),
- għeja (astenja),
- uġiġħ ta' ras, sturdament,
- sensazzjonijiet abnormali fil-ġilda bħat-tnefnim (parasteżija),
- żieda ħafifa fil-pressjoni tad-demmm,
- kolite,
- dijarrea,
- tqalligħ, rimettar,
- infjammazzjoni tal-ħalq u ulċeri tal-ħalq,
- uġiġħ ta' żaqq,
- żieda fil-livelli ta' xi testijiet tal-fwied,
- żieda fil-waqgħa tax-xagħar,
- ekżema, ġilda xotta, raxx, ħakk,
- infjammazzjoni ta' l-għerq (uġiġħ ikkawżat minn infjammazzjoni tal-membrana madwar l-għerq is-soltu fis-saqajn jew fl'idejn),
- żieda ta' ċerta enzimi fid-demmm (creatine phosphokinase).
- problemi fin-nervituri tad-dirġhin jew tar-riglejn (newropatija periferika).

Effetti sekondarji mhux komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija) u tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets fid-demmm (tromboċitopenja),
- tnaqqis fil-livell tal-potassju fid-demmm,
- ansjetà,
- disturbi fit-tegħim,
- urtikarja (nettle rash),
- qtugħ ta' l-għerq tal-muskolu,
- żieda fil-livelli tax-xaħam fid-demmm (il-kolesterol u t-trigliceridi),
- tnaqqis fil-livell tal-fosfat fid-demmm.

Effetti sekondarji rari (tista' taffettwa sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- żieda fl-għadd ta' tip ta' ċelluli tad-demmm, hekk imsejha eosinofiliċi (eosinophilia); tnaqqis ħafif fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenja); tnaqqis fl-għadd tat-tipi kollha taċ-ċelluli tad-demmm (panċitopenja),
- żieda qawwija fil-pressjoni tad-demmm,
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun),
- żieda fil-livelli ta' xi testijiet tal-fwied li jistgħu jiżviluppaw f'kundizzjonijiet serji bħall-epatite u s-suffejra,
- infezzjonijiet qawwija msejha s-sepsis, li tista' tkun fatali,
- żieda ta' ċerta enzimi fid-demmm (lactate dehydrogenase).

Effetti sekondarji rari ħafna (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna)

- tnaqqis immarkat fl-għadd ta' xi tipi ta' ċelluli bojod tad-demmm (agranuloċitosi),
- reazzjonijiet allergiċi severi u potenzjalment serji,
- infjammazzjoni tal-kanali li minnhom jgħaddi d-demmm (vaskulite, li tinkludi l-vaskulite nekrotika tal-ġilda),
- infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite),

- leżjoni severa fil-fwied bħal insuffiċjenza tal-fwied jew nekrosi li tista' tkun fatali,
- reazzjonijiet severi, x'imdaqqiet fatali (is-sindrome ta' Stevens-Johnson, in-nekrosi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, eritema multiforme).

Effetti sekondarji oħra bħal insuffiċjenza tal-kliewi, tnaqqis fil-livell ta' l-aċidu uriku fid-demem tiegħek, ipertensjoni pulmonari, infertilita' maskili (li hija riversibbli għaladarba t-trattament b'din il-medicina titwaqqaf), lupus kutanju (ikkaratterizzat minn raxx/eritema fuq daww il-partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx), psorijażi (tal-ewwel darba jew li tmur għall-aġħar), DRESS u ulċera fil-ġilda (ferita miftuħa u tonda fil-ġilda li minnha jistgħu jidhru t-tessuti li hemm taht il-ġilda), jistgħu jsehħu wkoll b'frekwenza mhux magħrufa.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Leflunomide medac

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Leflunomide medac

- Is-sustanza attiva hija leflunomide.
Kull pillola ta' Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita fiha 10 mg ta' leflunomide.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, tartaric acid, sodium laurylsulfate u magnesium stearate fil-qalba tal-pillola kif ukoll lecithin (soybeans), poly(vinyl alcohol), talc, titanium dioxide (E 171) u xanthan gum fir-rita tal-pillola.

Kif jidher Leflunomide medac u l-kontenut tal-pakkett

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita, huma bojod jew kważi bojod tondi b'dijametru ta' madwar 6 mm.

Il-pilloli huma ppakkjati fil-fliexken.

Leflunomide medac 10 mg pilloli miksija b'rita: Daqsijiet tal-pakkett ta' 30, 60 jew 100 pillola miksija b'rita f'kull flixxun huma disponibbli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Il-Manifattur

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Il-Ġermanja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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: +420 543 233 857
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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
medac Pharma LLP
Tel: +44 (0)1786458086
Leflunomide@medac.eu

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita leflunomide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Leflunomide medac u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Leflunomide medac
3. Kif għandek tiehu Leflunomide medac
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Leflunomide medac
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Leflunomide medac u għalxiex jintuża

Leflunomide medac fih is-sustanza attiva leflunomide, li tappartjeni għall-grupp ta' mediċini msejha antirewmatiki.

Leflunomide medac huwa wżat biex jitratta pazjenti adulti b'artrite rewmatojde attiva jew b'artrite psorjatika attiva.

Is-sintomi ta' l-artrite rewmatika jinkludu infjammazzjoni tal-ġogi, nefha, diffikultà fil-movimenti u uġiġh. Sintomi oħra li jistgħu jeffettwaw il-ġisem kollu huma n-nuqqas t'aptit, id-deni, nuqqas ta' enerġija u anemija (nuqqas ta' taċ-ċelluli ħomor tad-demmm).

Is-sintomi ta' l-artrite psorjatika jinkludu infjammazzjoni tal-ġogi, nefha, diffikultà fil-movimenti, uġiġh u ġilda bi rqajja' ħomor u bil-qxur (leżjonijiet tal-ġilda).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Leflunomide medac

Tihux Leflunomide medac

- jekk qatt kellek xi reazzjoni **allergika** għal leflunomide (speċjalment xi reazzjoni serja tal-ġilda, spiss akkompanjata bid-deni, uġiġh fil-ġogi, tbajja' ħomor tal-ġilda, jew infafet e.g. is-sindrome ta' Stevens-Johnson), karawett jew sojja jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6), jew jekk inti allergiku/a għal teriflunomide (użat għat-trattament tal-isklerozi multipla),
- jekk għandek xi **problemi fil-fwied**,
- jekk għandek xi **problemi fil-kliewi** ta' grad moderat jew sever,
- jekk għandek livelli baxxi ħafna **tal-proteini fid-demmm** (livelli baxxi ħafna tal-proteini fid-demmm),
- jekk tbat minn xi problemi li taffettwalek id-difiża ta' **l-immunità tiegħek** (e.g. AIDS),
- jekk għandek **problema bil-mudullun** tiegħek, jew jekk għandek numru baxx ta' ċelluli ħomor jew bojod fid-demmm tiegħek, jew tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmm,
- jekk qiegħed issofri minn xi **infezzjoni serja**,
- jekk inti **tqila**, taħseb li tista' tkun tqila, jew qiegħda tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Leflunomide medac

- jekk qatt soffrejt minn **infjammazzjoni tal-pulmun** (mard interstizjali tal-pulmun).
- jekk qatt kellek **it-tuberkulosi** jew jekk ġejt f'kuntatt viċin ma xi ħadd li għandu jew kellu t-tuberkulosi. It-tabib tiegħek jista' jagħmillek xi testijiet biex jara jekk għandekx it-tuberkulosi.
- jekk int pazjent **raġel** u tixtieq li jkollok it-tfal. Minħabba li ma jistax jiġi eskluż li Leflunomide medac jgħaddi fi semen, kontraċettiv effettiv għandu jintuża waqt it-trattament bl'Leflunomide medac. Dawk l-irġiel li jixtiequ jkollhom it-tfal għandhom ikellmu lit-tabib tagħhom li għandu mnejn jagħtihom parir biex jwaqqfu l-Leflunomide medac u jieħdu ċerti mediċini biex inehħu Leflunomide medac malajr u biżżejjed minn ġisimhom. Ikollok bżonn ta' test tad-demmm biex tiżgura li l-Leflunomide medac tnehħa biżżejjed minn ġo ġismek u, wara dan, għandek tistenna għal mhux inqas minn 3 xhur oħra qabel taħseb biex ikollok it-tfal.
- jekk wasalt biex ikollok test tad-demmm speċifiku (livell tal-kalċju). Livelli baxxi ta' kalċju foloz jistgħu jiġu osservati.

Kultant, l-Leflunomide medac jista' jikkawża xi problemi fid-demmm, fil-kliewi fil-pulmun jew fin-nervituri tad-dirgħin jew tar-riglejn. Jista' ukoll jikkawżaxi reazzjonijiet allergiċi severi (li jinkludu r-Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]), jew jizdied iċ-ċans ta xi infezzjoni severa. Għal aktar informazzjoni fuq dawn il-problemi, jekk jogħħgħbok aqra sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli).

Fil-bidu DRESS tagħti sintomi li jixbħu dawk ta' meta jkollok riħ flimkien ma' raxx fuq il-wiċċ li mbagħad din testendi fuq partijiet oħra tal-ġisem u jkun hemm deni għoli, zieda fil-livelli tal-enzimi fil-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u zieda f'tip ta' ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilja) u glandoli limfatiċi minfuħin.

It-tabib tiegħek sejjer jagħmillek **it-testijiet tad-demmm** f'intervalli regolari, qabel u waqt it-trattament bl-Leflunomide medac, biex jimmoniterja ċ-ċelluli tad-demmm u l-fwied tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja ukoll il-pressjoni tad-demmm tiegħek regolarment għax Leflunomide medac tista' żżid il-pressjoni.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dijarea kronika mhux spjegata. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet oħrajn għal dijanjosi differenzjali.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa ulċeri fil-ġilda waqt it-trattament b'Leflunomide medac (ara wkoll sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Leflunomide medac mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.

Mediċini oħra u Leflunomide medac

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Dan jinkludi mediċini li tista' tieħu mingħajr riċetta.

Dan huwa importanti speċjalment jekk qiegħed tieħu:

- mediċini oħra għall-**artrite rewmatika** bħal mediċini kontra l-malarja (e.g. chloroquine u hydroxychloroquine), deheb li jingħata sew fil-muskoli kif ukoll mill-ħalq, D-penicillamine, azathioprine u mediċini oħra li jrażżnu l-istat immuni (e.ż. methotrexate), billi dawn il-prodotti nflimkien mhumieħ irrakkomandati.
- warfarin u mediċini orali oħra użati biex iraqqu d-demmm, għax ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji minn din il-mediċina
- teriflunomide għas-sklerozi multipla
- repaglinide, pioglitazone, nateglinide, jew rosiglitazone għad-dijabete
- daunorubicin, doxorubicin, paclitaxel, jew topotecan għal kanċer
- duloxetine għad-depressjoni, inkontinenza awrinarja jew għall-mard tal-kliewi fid-dijabetiċi
- alosetron għall-immaniġġar ta' dijarea severa
- theophylline għall-ażma

- tizanidine, rilassant tal-muskoli
- kontraċettivi orali (li fihom ethinylestradiol u levonorgestrel)
- cefaclor, benzylpenicillin (penicillin G), ciprofloxacin għall-infezzjonijiet
- indomethacin, ketoprofen għall-uġiġh jew għall-infjammazzjoni
- furosemide għall-mard tal-qalb (dijuretiku, pillola tal-ilma)
- zidovudine għall-infezzjoni bl-HIV
- rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin, pravastatin għall-iperkolesterolimja (kolesterol għoli)
- sulfasalazine għall-mard infjammatorju tal-imsaren jew artrite rewmatojdeja
- medicina li tissejjaħ colestyramine (użata biex tnaqqas livell għoli ta' kolesterol) jew charcoal attiv għax dawn il-medicini jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' Leflunomide medac li jiġi assorbit mill-ġisem.

Jekk inti diġa' qiegħed tieġu l-medicina mhux sterojdi li jintużaw **kontra l-infjammazzjoni** (NSAIDs) u/jew **corticosteroids**, dawn jistgħu jtkomplew wara li jinbeda Leflunomide medac.

Tilqim

Jekk inti għandek bżonn titlaqqam, staqsi lit-tabib tiegħek għal-parir. Ċerta tilqim b'vaċċini m'għandux isir waqt li qed tieġu Leflunomide medac, u għal xi żmien wara li titwaqqaf l-kura.

Leflunomide medac ma' ikel, xorb u alkohol

Leflunomide medac jista' jittiehed ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

Mhux irrakkomandat li tixrob l-alkohol waqt il-kura b' Leflunomide medac. Jekk tixrob l-alkohol waqt li qiegħed fuq Leflunomide medac tista' iżied iċ-ċans ta' ħsara fil-fwied.

Tqala u treddiġh

Tihux l-Leflunomide medac jekk inti jew taħseb li inti **tqila**. Jekk inti tqila jew tinqabad tqila waqt li qed tieġu Leflunomide medac, ir-riskju li jkollhom tarbija b' difetti tat-twelid serji jiżdied. Nisa li jistgħu johorġu tqal m'għandhomx jiehdu l-Leflunomide medac mingħajr jintuża mezz ta' kontraċettiv effettiv.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tippjana li toħroġ tqila wara li twaqqaf Leflunomide medac, biex tkun żgura li it-traċċi kollha ta' l-Leflunomide medac ġew mneħħija minn ġismek qabel tipprova toħroġ tqila. Dan jista' jiehu żmien sa sentejn. Dan jista' jitnaqqas għal ftit ġimġhat billi jittiehdu ċerti medicini li jhaffu t-tneħħija ta' Leflunomide medac minn ġismek.

Kull każ għandu jkun ikkonfermat b'test tad-demem li Leflunomide medac tneħħa biżżejjed minn ġismek, u wara għandek tistenna għal mhux anqas minn xahar ieħor qabel ma toħroġ tqila.

Għal aktar tagħrif fuq it-testijiet tal-laboratorju, jekk jogħġbok, ikkuntatja lit-tabib tiegħek.

Jekk tissuspetta li inti tqila waqt li qiegħda tieġu Leflunomide medac, jew f'dawk is-sentejn wara tkun waqft il-kura, għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek **minnufih** biex tagħmel it-test tat-tqala. Jekk it-test jikkonferma li inti tqila, it-tabib jista' jissuggerixxi kura b' xi medicini biex tneħħi Leflunomide medac malajr u biżżejjed minn ġismek, għax dan jista' jnaqqas ir-riskju għat-tarbija tiegħek.

Tihux l-Leflunomide medac waqt li qiegħda **tredda**, billi l-leflunomide jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Leflunomide medac jista' jikkawżalek sturdament li jistgħu jfixkluk milli tikkonċentra u tirreagixxi. Jekk jaffettwak, issuqx jew thaddem magni.

Leflunomide medac fih il-lactose

Leflunomide medac fih **il-lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li int intolleranti għal xi tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieġu din il-medicina.

Leflunomide medac fih il-soya lecithin

Leflunomide medac fih soya lecithin. Jekk inti allergiku/a għall-karawett jew sojja, tużax din il-mediċina.

Leflunomide medac fih sodium

Din il-mediċina fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Leflunomide medac

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Is-soltu d-doża inizjali ta' Leflunomide medac hija ta' 100 mg leflunomide darba kuljum għal l-ewwel tlett ijiem. Wara dan, il-maġġoranza tal-pazjenti jeħtieġu doża ta':

- Għall-artrite rewmatika: 10 mg sa 20 mg ta' Leflunomide medac darba kuljum, skond is-severità tal-marda.
- Għall-artrite psorjatika: 20 mg Leflunomide medac darba kuljum.

Ibla' l-pillola shiha b'ammont suffiċjenti ta' ilma.

Tista' tiehu madwar 4 ġimgħat jew aktar qabel ma tibda tħossok aħjar. Xi pazjenti jistgħu wkoll ikollhom kambjament għall-aħjar wara 4 sa 6 xhur mill-bidu tal-kura. Normalment sejjer tiehu Leflunomide medac għal perijodi twal.

Jekk tiehu Leflunomide medac aktar milli suppost

Jekk tiehu l-Leflunomide medac iżjed milli suppost, ikkuntatja lit-tabib tiegħek jew hu parir mediku. Jekk huwa possibbli, hu l-pilloli jew il-kaxxa miegħek biex turihom (turiha) lit-tabib.

Jekk tinsa tiehu Leflunomide medac

Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar, sakemm ma jkunx wasal il-ħin biex tiehu d-doża li tmiss. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal dik li tkun insejt.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek **minnufih** u tiegħaf tiehu l-Leflunomide medac:

- jekk jkollok **debbulizza**, sturdament jew tara kollox idur bik jew għandek **diffikulta' bin-nifs**, billi dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa,
- jekk tiżviluppa **raxx fil-ġilda** jew **ulċeri f'ħalqek**, billi dawn jistgħu jindikaw reazzjonijiet severi u xi kultant fatali (e.ż. is-sindrome ta' Stevens-Johnson, in-nekrosi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, eritema multiforme, Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]), ara sezzjoni 2.

Għid lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk jkollok:

- **ġilda pallida, gheja**, jew **tbenġil**, billi dawn jistgħu jindikaw il-preżenza ta' mard tad-demmi ikkawżat minn żbilanċ f'diversi tipi ta' ċelluli tad-demmi,
- **gheja, uġiġħ addominali**, jew **suffejra** (kulur isfar ta' l-għajnejn u tal-ġilda), billi dawn jistgħu jindikaw kundizzjonijiet serji bħall-insuffiċjenza tal-fwied, li tista' tkun fatali,

- xi sintomi ta' **infezzjoni** bħal **deni**, **grizmejk juġghawk** jew **sola**, billi din il-medicina tista' iżied iċ-ċans ta' infezzjoni serja li tista' tkun fatali,
- **soghla** jew **problemi bin-nifs** billi dawn jistgħu jindikaw problemi tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun jew ipertensjoni pulmonari).
- tnefnim mhux tas-soltu, debulizza jew uġiġħ f'idejk jew f'saqajk għax dawn jistgħu jindikaw xi problemi fin-nervituri tiegħek (newropatija periferika).

Effetti sekondarji komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10 persuni)

- tnaqqis żgħir fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenja),
- reazzjonijiet allergiċi ħfief,
- nuqqas t'aptit, telf fil-piż (x'aktarx insinifikanti),
- għeja (astenja),
- uġiġħ ta' ras, sturdament,
- sensazzjonijiet abnormali fil-ġilda bħat-tnefnim (parasteżija),
- żieda ħafifa fil-persjoni tad-demmm,
- kolite,
- dijarrea,
- tqalligħ, rimettar,
- infjammazzjoni tal-ħalq u ulċeri tal-ħalq,
- uġiġħ ta' żaqq,
- żieda fil-livelli ta' xi testijiet tal-fwied,
- żieda fil-waqgħa tax-xagħar,
- ekżema, ġilda xotta, raxx, ħakk,
- infjammazzjoni ta' l-għerq (uġiġħ ikkawżat minn infjammazzjoni tal-membrana madwar l-għerq is-soltu fis-saqajn jew fl'idejn),
- żieda ta' ċerta enzimi fid-demmm (creatine phosphokinase).
- problemi fin-nervituri tad-dirġhin jew tar-riglejn (newropatija periferika).

Effetti sekondarji mhux komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija) u tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets fid-demmm (tromboċitopenja),
- tnaqqis fil-livell tal-potassju fid-demmm,
- ansjetà,
- disturbi fit-tegħim,
- urtikarja (nettle rash),
- qtugħ ta' l-għerq tal-muskolu,
- żieda fil-livelli tax-xaħam fid-demmm (il-kolesterol u t-trigliceridi),
- tnaqqis fil-livell tal-fosfat fid-demmm.

Effetti sekondarji rari (tista' taffettwa sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- żieda fl-għadd ta' tip ta' ċelluli tad-demmm, hekk imsejha eosinofiliċi (eosinophilia); tnaqqis ħafif fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenja); tnaqqis fl-għadd tat-tipi kollha taċ-ċelluli tad-demmm (panċitopenja),
- żieda qawwija fil-persjoni tad-demmm,
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun),
- żieda fil-livelli ta' xi testijiet tal-fwied li jistgħu jiżviluppaw f'kundizzjonijiet serji bħall-epatite u s-suffejra,
- infezzjonijiet qawwija msejha s-sepsis, li tista' tkun fatali,
- żieda ta' ċerta enzimi fid-demmm (lactate dehydrogenase).

Effetti sekondarji rari ħafna (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna)

- tnaqqis immarkat fl-għadd ta' xi tipi ta' ċelluli bojod tad-demmm (agranuloċitosi),
- reazzjonijiet allergiċi severi u potenzjalment serji,
- infjammazzjoni tal-kanali li minnhom jgħaddi d-demmm (vaskulite, li tinkludi l-vaskulite nekrotika tal-ġilda),
- infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite),

- leżjoni severa fil-fwied bħal insuffiċjenza tal-fwied jew nekrosi li tista' tkun fatali,
- reazzjonijiet severi, x'imdaqqiet fatali (is-sindrome ta' Stevens-Johnson, in-nekrosi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, eritema multiforme).

Effetti sekondarji oħra bħal insuffiċjenza tal-kliewi, tnaqqis fil-livell ta' l-aċidu uriku fid-demem tiegħek, ipertensjoni pulmonari, infertilita' maskili (li hija riversibbli ġaladarba t-trattament b'din il-medicina titwaqqaf), lupus kutanju (ikkaratterizzat minn raxx/eritema fuq daww il-partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx), psorijażi (tal-ewwel darba jew li tmur għall-aġħar), DRESS u ulċera fil-ġilda (ferita miftuħa u tonda fil-ġilda li minnha jistgħu jidhru t-tessuti li hemm taht il-ġilda), jistgħu jsehħu wkoll b'frekwenza mhux magħrufa.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Leflunomide medac

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Leflunomide medac

- Is-sustanza attiva hija leflunomide.
Kull pillola ta' Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita fiha 15 mg ta' leflunomide.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, tartaric acid, sodium laurylsulfate u magnesium stearate fil-qalba tal-pillola kif ukoll lecithin (soybeans), poly(vinyl alcohol), talc, titanium dioxide (E 171) u xanthan gum fir-rita tal-pillola.

Kif jidher Leflunomide medac u l-kontenut tal-pakkett

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita, huma bojod jew kważi bojod tondi b'dijametru ta' madwar 7 mm. Naħa waħda tal-pillola hemm intaljat fuqha l-kodiċi "15".

Il-pilloli huma ppakkjati fil-fliexken.

Leflunomide medac 15 mg pilloli miksija b'rita: Daqsijiet tal-pakkett ta' 30, 60, 90 jew 100 pillola miksija b'rita f'kull flixxun huma disponibbli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Il-Manifattur

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Il-Ġermanja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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: +420 543 233 857
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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

medac Pharma LLP
Tel: +44 (0)1786458086
Leflunomide@medac.eu

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita leflunomide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek..
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Leflunomide medac u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Leflunomide medac
3. Kif għandek tiehu Leflunomide medac
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Leflunomide medac
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Leflunomide medac u għalxiex jintuża

Leflunomide medac fih is-sustanza attiva leflunomide, li tappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha antirewmatiki.

Leflunomide medac huwa wżat biex jitratta pazjenti adulti b'artrite rewmatojde attiva jew b'artrite psorjatika attiva.

Is-sintomi ta' l-artrite rewmatika jinkludu infjammazzjoni tal-ġogi, nefha, diffikultà fil-movimenti u uġiġh. Sintomi oħra li jistgħu jeffettwaw il-ġisem kollu huma n-nuqqas t'aptit, id-deni, nuqqas ta' enerġija u anemija (nuqqas ta' taċ-ċelluli ħomor tad-demmm).

Is-sintomi ta' l-artrite psorjatika jinkludu infjammazzjoni tal-ġogi, nefha, diffikultà fil-movimenti, uġiġh u ġilda bi rqajja' ħomor u bil-qxur (leżjonijiet tal-ġilda).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Leflunomide medac

Tihux Leflunomide medac

- jekk qatt kellek xi reazzjoni **allergika** għal leflunomide (speċjalment xi reazzjoni serja tal-ġilda, spiss akkompanjata bid-deni, uġiġh fil-ġogi, tbajja' ħomor tal-ġilda, jew infafet e.g. is-sindrome ta' Stevens-Johnson), karawett jew sojja jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6), jew jekk inti allergiku/a għal teriflunomide (użat għat-trattament tal-isklerozi multipla),
- jekk għandek xi **problemi fil-fwied**,
- jekk għandek xi **problemi fil-kliewi** ta' grad moderat jew sever,
- jekk għandek livelli baxxi ħafna **tal-proteini fid-demmm** (livelli baxxi ħafna tal-proteini fiddemmm),
- jekk tbat minn xi problemi li taffettwalek id-difiża ta' **l-immunità tiegħek** (e.g. AIDS),
- jekk għandek **problema bil-mudullun** tiegħek, jew jekk għandek numru baxx ta' ċelluli ħomor jew bojod fid-demmm tiegħek, jew tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmm,
- jekk qiegħed issofri minn xi **infezzjoni serja**,
- jekk inti **tqila**, taħseb li tista' tkun tqila, jew qiegħda tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Leflunomide medac

- jekk qatt soffrejt minn **infjammazzjoni tal-pulmun** (mard interstizjali tal-pulmun).
- jekk qatt kellek **it-tuberkulosi** jew jekk ġejt f'kuntatt viċin ma xi ħadd li għandu jew kellu t-tuberkulosi. It-tabib tiegħek jista' jagħmillek xi testijiet biex jara jekk għandekx it-tuberkulosi.
- jekk int pazjent **raġel** u tixtieq li jkollok it-tfal. Minħabba li ma jistax jiġi eskluż li Leflunomide medac jgħaddi fi semen, kontraċettiv effettiv għandu jintuża waqt it-trattament bl'Leflunomide medac. Dawk l-irġiel li jixtiequ jkollhom it-tfal għandhom ikellmu lit-tabib tagħhom li għandu mnejn jagħtihom parir biex jwaqqfu l-Leflunomide medac u jieħdu ċerti mediċini biex inehħu Leflunomide medac malajr u biżżejjed minn ġisimhom. Ikollok bżonn ta' test tad-demmm biex tiżgura li l-Leflunomide medac tnehħa biżżejjed minn ġo ġismek u, wara dan, għandek tistenna għal mhux inqas minn 3 xhur oħra qabel taħseb biex ikollok it-tfal.
- jekk wasalt biex ikollok test tad-demmm speċifiku (livell tal-kalcju). Livelli baxxi ta' kalcju foloz jistgħu jiġu osservati.

Kultant, l-Leflunomide medac jista' jikkawża xi problemi fid-demmm, fil-kliewi fil-pulmun jew fin-nervituri tad-dirġhin jew tar-riġlejn. Jista' ukoll jikkawżaxi reazzjonijiet allergiċi severi (li jinkludu r-Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]), jew jizdied iċ-ċans ta xi infezzjoni severa. Għal aktar informazzjoni fuq dawn il-problemi, jekk jogħħgħbok aqra sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli).

Fil-bidu DRESS tagħti sintomi li jixbħu dawk ta' meta jkollok riħ flimkien ma' raxx fuq il-wiċċ li mbagħad din testendi fuq partijiet oħra tal-ġisem u jkun hemm deni għoli, zieda fil-livelli tal-enzimi fil-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u zieda f'tip ta' ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilja) u glandoli limfatiċi minfuħin.

It-tabib tiegħek sejjer jagħmillek **it-testijiet tad-demmm** f'intervalli regolari, qabel u waqt it-trattament bl-Leflunomide medac, biex jimmoniterja ċ-ċelluli tad-demmm u l-fwied tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja ukoll il-pressjoni tad-demmm tiegħek regolarment għax Leflunomide medac tista' żżid il-pressjoni.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dijarea kronika mhux spjegata. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet oħrajn għal dijanjosi differenzjali.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa ulċeri fil-ġilda waqt it-trattament b' Leflunomide medac (ara wkoll sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Leflunomide medac mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.

Mediċini oħra u Leflunomide medac

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Dan jinkludi mediċini li tista' tieħu mingħajr riċetta.

Dan huwa importanti speċjalment jekk qiegħed tieħu:

- mediċini oħra għall-**artrite reumatika** bħal mediċini kontra l-malarja (e.g. chloroquine u hydroxychloroquine), deheb li jingħata sew fil-muskoli kif ukoll mill-ħalq, D-penicillamine, azathioprine u mediċini oħra li jrażżnu l-istat immuni (e.ż. methotrexate), billi dawn il-prodotti nfflimkien mhumiex irrakkomandati.
- warfarin u mediċini orali oħra użati biex iraqqu d-demmm, għax ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji minn din il-mediċina
- teriflunomide għas-sklerozi multipla
- repaglinide, pioglitazone, nateglinide, jew rosiglitazone għad-dijabete
- daunorubicin, doxorubicin, paclitaxel, jew topotecan għal kanċer
- duloxetine għad-depressjoni, inkontinenza awrinarja jew għall-mard tal-kliewi fid-dijabetiċi
- alosetron għall-immaniġġar ta' dijarea severa
- theophylline għall-ażma

- tizanidine, rilassant tal-muskoli
- kontraċettivi orali (li fihom ethinylestradiol u levonorgestrel)
- cefaclor, benzylpenicillin (penicillin G), ciprofloxacin għall-infezzjonijiet
- indomethacin, ketoprofen għall-uġiġh jew għall-infjammazzjoni
- furosemide għall-mard tal-qalb (dijuretiku, pillola tal-ilma)
- zidovudine għall-infezzjoni bl-HIV
- rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin, pravastatin għall-iperkolesterolimja (kolesterol għoli)
- sulfasalazine għall-mard infjammatorju tal-imsaren jew artrite rewmatojdeja
- medicina li tissejjaħ colestyramine (użata biex tnaqqas livell għoli ta' kolesterol) jew charcoal attiv għax dawn il-medicini jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' Leflunomide medac li jiġi assorbit mill-ġisem.

Jekk inti diġa' qiegħed tieġu l-medicina mhux sterojdi li jintużaw **kontra l-infjammazzjoni** (NSAIDs) u/jew **corticosteroids**, dawn jistgħu jtkomplew wara li jinbeda Leflunomide medac.

Tilqim

Jekk inti għandek bżonn titlaqqam, staqsi lit-tabib tiegħek għal-parir. Ċerta tilqim b'vaċċini m'għandux isir waqt li qed tieġu Leflunomide medac, u għal xi żmien wara li titwaqqaf l-kura.

Leflunomide medac ma' ikel, xorb u alkohol

Leflunomide medac jista' jittiehed ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

Mhux irrakkomandat li tixrob l-alkohol waqt il-kura b' Leflunomide medac. Jekk tixrob l-alkohol waqt li qiegħed fuq Leflunomide medac tista' iżied iċ-ċans ta' ħsara fil-fwied.

Tqala u treddiġh

Tihux l-Leflunomide medac jekk inti jew taħseb li inti **tqila**. Jekk inti tqila jew tinqabad tqila waqt li qed tieġu Leflunomide medac, ir-riskju li jkollhom tarbija b' difetti tat-twelid serji jiżdied. Nisa li jistgħu johorġu tqal m'għandhomx jiehdu l-Leflunomide medac mingħajr jintuża mezz ta' kontraċettiv effettiv.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tippjana li toħroġ tqila wara li twaqqaf Leflunomide medac, biex tkun żgura li it-traċċi kollha ta' l-Leflunomide medac ġew mneħħija minn ġismek qabel tipprova toħroġ tqila. Dan jista' jiehu żmien sa sentejn. Dan jista' jitnaqqas għal ftit ġimġhat billi jittiehdu ċerti medicini li jhaffu t-tneħħija ta' Leflunomide medac minn ġismek.

Kull każ għandu jkun ikkonfermat b'test tad-demem li Leflunomide medac tneħħa biżżejjed minn ġismek, u wara għandek tistenna għal mhux anqas minn xahar ieħor qabel ma toħroġ tqila.

Għal aktar tagħrif fuq it-testijiet tal-laboratorju, jekk jogħġbok, ikkuntatja lit-tabib tiegħek.

Jekk tissuspetta li inti tqila waqt li qiegħda tieġu Leflunomide medac, jew f'dawk is-sentejn wara tkun waqft il-kura, għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek **minnufih** biex tagħmel it-test tat-tqala. Jekk it-test jikkonferma li inti tqila, it-tabib jista' jissuggerixxi kura b' xi medicini biex tneħħi Leflunomide medac malajr u biżżejjed minn ġismek, għax dan jista' jnaqqas ir-riskju għat-tarbija tiegħek.

Tihux l-Leflunomide medac waqt li qiegħda **tredda**, billi l-leflunomide jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Leflunomide medac jista' jikkawżalek sturdament li jistgħu jfixxkluk milli tikkoncentra u tirreagixxi. Jekk jaffettwak, issuqx jew thaddem magni.

Leflunomide medac fih il-lactose

Leflunomide medac fih **il-lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li int intolleranti għal xi tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieġu din il-medicina.

Leflunomide medac fih il-soya lecithin

Leflunomide medac fih soya lecithin. Jekk inti allergiku/a għall-karawett jew sojja, tużax din il-medicina.

Leflunomide medac fih sodium

Din il-medicina fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jigiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Leflunomide medac

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Is-soltu d-doża inizjali ta' Leflunomide medac hija ta' 100 mg leflunomide darba kuljum għal l-ewwel tlett ijiem. Wara dan, il-maġġoranza tal-pazjenti jeħtieġu doża ta':

- Għall-artrite reumatika: 10 mg sa 20 mg ta' Leflunomide medac darba kuljum, skond is-severità tal-marda.
- Għall-artrite psorjatika: 20 mg Leflunomide medac darba kuljum.

Ibla' l-pillola shiha b'ammont suffiċjenti ta' ilma.

Tista' tiehu madwar 4 ġimgħat jew aktar qabel ma tibda tħossok aħjar. Xi pazjenti jistgħu wkoll ikollhom kambjament għall-aħjar wara 4 sa 6 xhur mill-bidu tal-kura. Normalment sejjer tiehu Leflunomide medac għal perijodi twal.

Jekk tiehu Leflunomide medac aktar milli suppost

Jekk tiehu l-Leflunomide medac iżjed milli suppost, ikkuntatja lit-tabib tiegħek jew hu parir mediku. Jekk huwa possibbli, hu l-pilloli jew il-kaxxa miegħek biex turihom (turiha) lit-tabib.

Jekk tinsa tiehu Leflunomide medac

Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar, sakemm ma jkunx wasal il-ħin biex tiehu d-doża li tmiss. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal dik li tkun insejt.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek **minnufih** u tieqaf tiehu l-Leflunomide medac:

- jekk jkollok **debbulizza**, sturdament jew tara kollox idur bik jew għandek **diffikulta' bin-nifs**, billi dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa,
- jekk tiżviluppa **raxx fil-ġilda** jew **ulċeri f'ħalqek**, billi dawn jistgħu jindikaw reazzjonijiet severi u xi kultant fatali (e.ż. is-sindrome ta' Stevens-Johnson, in-nekrosi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, eritema multiforme, Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [DRESS]), ara sezzjoni 2.

Għid lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk jkollok:

- **ġilda pallida, gheja**, jew **tbenġil**, billi dawn jistgħu jindikaw il-preżenza ta' mard tad-demmi ikkawżat minn żbilanċ f'diversi tipi ta' ċelluli tad-demmi,
- **gheja, uġigh addominali**, jew **suffejra** (kulur isfar ta' l-għajnejn u tal-ġilda), billi dawn jistgħu jindikaw kundizzjonijiet serji bħall-insuffiċjenza tal-fwied, li tista' tkun fatali,

- xi sintomi ta' **infezzjoni** bħal **deni**, **grizmejk juġghawk** jew **sola**, billi din il-medicina tista' iżied iċ-ċans ta' infezzjoni serja li tista' tkun fatali,
- **soghla** jew **problemi bin-nifs** billi dawn jistgħu jindikaw problemi tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun jew ipertensjoni pulmonari).
- tnefnim mhux tas-soltu, debulizza jew uġiġħ f'idejk jew f'saqajk għax dawn jistgħu jindikaw xi problemi fin-nervituri tiegħek (newropatija periferika).

Effetti sekondarji komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10 persuni)

- tnaqqis żgħir fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenja),
- reazzjonijiet allergiċi ħfief,
- nuqqas t'aptit, telf fil-piż (x'aktarx insinifikanti),
- għeja (astenja),
- uġiġħ ta' ras, sturdament,
- sensazzjonijiet abnormali fil-ġilda bħat-tnefnim (parasteżija),
- żieda ħafifa fil-pressjoni tad-demmm,
- kolite,
- dijarrea,
- tqalligħ, rimettar,
- infjammazzjoni tal-ħalq u ulċeri tal-ħalq,
- uġiġħ ta' żaqq,
- żieda fil-livelli ta' xi testijiet tal-fwied,
- żieda fil-waqgħa tax-xagħar,
- ekżema, ġilda xotta, raxx, ħakk,
- infjammazzjoni ta' l-għerq (uġiġħ ikkawżat minn infjammazzjoni tal-membrana madwar l-għerq is-soltu fis-saqajn jew fl'idejn),
- żieda ta' ċerta enzimi fid-demmm (creatine phosphokinase).
- problemi fin-nervituri tad-dirġhin jew tar-riglejn (newropatija periferika).

Effetti sekondarji mhux komuni (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija) u tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets fid-demmm (tromboċitopenja),
- tnaqqis fil-livell tal-potassju fid-demmm,
- ansjetà,
- disturbi fit-tegħim,
- urtikarja (nettle rash),
- qtugħ ta' l-għerq tal-muskolu,
- żieda fil-livelli tax-xaħam fid-demmm (il-kolesterol u t-trigliceridi),
- tnaqqis fil-livell tal-fosfat fid-demmm.

Effetti sekondarji rari (tista' taffettwa sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- żieda fl-għadd ta' tip ta' ċelluli tad-demmm, hekk imsejha eosinofiliċi (eosinophilia); tnaqqis ħafif fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenja); tnaqqis fl-għadd tat-tipi kollha taċ-ċelluli tad-demmm (panċitopenja),
- żieda qawwija fil-pressjoni tad-demmm,
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun),
- żieda fil-livelli ta' xi testijiet tal-fwied li jistgħu jiżviluppaw f'kundizzjonijiet serji bħall-epatite u s-suffejra,
- infezzjonijiet qawwija msejha s-sepsis, li tista' tkun fatali,
- żieda ta' ċerta enzimi fid-demmm (lactate dehydrogenase).

Effetti sekondarji rari ħafna (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna)

- tnaqqis immarkat fl-għadd ta' xi tipi ta' ċelluli bojod tad-demmm (agranuloċitosi),
- reazzjonijiet allergiċi severi u potenzjalment serji,
- infjammazzjoni tal-kanali li minnhom jgħaddi d-demmm (vaskulite, li tinkludi l-vaskulite nekrotika tal-ġilda),
- infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite),

- leżjoni severa fil-fwied bħal insuffiċjenza tal-fwied jew nekrosi li tista' tkun fatali,
- reazzjonijiet severi, x'imdaqqiet fatali (is-sindrome ta' Stevens-Johnson, in-nekrosi tossika u esfoljattiva tal-ġilda, eritema multiforme).

Effetti sekondarji oħra bħal insuffiċjenza tal-kliewi, tnaqqis fil-livell ta' l-aċidu uriku fid-demem tiegħek, ipertensjoni pulmonari, infertilita' maskili (li hija riversibbli għaladarba t-trattament b'din il-medicina titwaqqaf), lupus kutanju (ikkaratterizzat minn raxx/eritema fuq daww il-partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx), psorijażi (tal-ewwel darba jew li tmur għall-aġħar), DRESS u ulċera fil-ġilda (ferita miftuħa u tonda fil-ġilda li minnha jistgħu jidhru t-tessuti li hemm taht il-ġilda), jistgħu jsehħu wkoll b'frekwenza mhux magħrufa.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Leflunomide medac

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Leflunomide medac

- Is-sustanza attiva hija leflunomide.
Kull pillola ta' Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita fiha 20 mg ta' leflunomide.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, tartaric acid, sodium laurylsulfate u magnesium stearate fil-qalba tal-pillola kif ukoll lecithin (soybeans), poly(vinyl alcohol), talc, titanium dioxide (E 171) u xanthan gum fir-rita tal-pillola.

Kif jidher Leflunomide medac u l-kontenut tal-pakkett

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita, huma bojod jew kważi bojod tondi b'dijametru ta' madwar 8 mm u marka minn fejn tista' taqsamha fuq naħa waħda tal-pillola. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

Il-pilloli huma ppakkjati fil-fliexken.

Leflunomide medac 20 mg pilloli miksija b'rita: Daqsijiet tal-pakkett ta' 15, 30, 60 jew 100 pillola miksija b'rita f'kull flixxun huma disponibbli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Il-Manifattur

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Il-Ġermanja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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: +420 543 233 857
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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

medac Pharma LLP
Tel: +44 (0)1786458086
Leflunomide@medac.eu

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.