

BIJLAGE

**Voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik
van het geneesmiddel die door de lidstaten moeten worden geïmplementeerd**

- **Voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel die door de lidstaten moeten worden geïmplementeerd**

De Lidstaten zullen verzekeren dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen (vergunninghouder) artsen waarvan verwacht wordt dat ze Leflunomide ratiopharm zullen voorschrijven/gebruiken, een educatief pakket voor artsen zullen ontvangen dat het volgende bevat:

- De Samenvatting van de Productkenmerken
- Een Brochure voor Artsen

De Brochure voor Artsen moet de volgende kernboodschappen bevatten:

- Dat er een risico op ernstige leverletsels bestaat en dat het bijgevolg belangrijk is om de ALT (SGPT) spiegels regelmatig te meten om de leverfunctie te controleren. De informatie die gegeven wordt in de Brochure voor Artsen moet informatie bevatten over dosisverlaging, stopzetting en wash-out procedures in geval van verhoogde ALT-waarden.
- Het geïdentificeerde risico op synergetische hepato- of hematotoxiciteit bij combinatietherapie met andere DMARDs (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) (bijv. methotrexaat).
- Dat er een risico op teratogeniciteit bestaat en dat een zwangerschap bijgevolg moet vermeden worden tot de plasmaspiegels van leflunomide een aangepast niveau hebben bereikt. Artsen en patiënten moeten ingelicht worden dat er een ad hoc adviesdienst beschikbaar is om informatie te geven over de laboratoriumtest voor bepaling van de plasmaspiegels van leflunomide.
- Het risico op infecties, met inbegrip van opportunistische infecties, en de contra-indicatie voor gebruik bij immunodepressieve patiënten.
- De noodzaak om patiënten te adviseren over de belangrijke risico's in associatie met de behandeling met leflunomide en over aangepaste voorzorgen bij gebruik van het geneesmiddel.