



Lääketurvatietao

Tärkeää riskienminimointia koskevaa tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

LÄÄKKEENMÄÄRÄÄJÄN OPAS

Leflunomide Orion

(leflunomidi)

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasuhteen jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

tai

Myyntiluvan haltijalle

Orion Pharma
puh. 010 439 8250 (9-17)
pharmacovigilance@orionpharma.com
www.orionpharma.com

Tätä lääkkeenmääräjänpasta ei ole tarkoitettu korvaamaan **Leflunomide Orion** -valmisteyhteenvedoa. Lue tarkemmat ohjeet lääkkeen määräämistä varten valmisteyhteenvedosta.

Leflunomide Orion (leflunomidi) on tautiprosessiin vaikuttava reumalääke (DMARD), joka on tarkoitettu aikuispotilaille aktiivisen nivelreuman ja aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon.

Osana Leflunomide Orion valmisteen myyntilupaa ja riskienhallintasuunnitelmaa myyntiluvan haltija on laatinut Leflunomide Orion valmistetta määränneille tai määrääville lääkäreille koulutusohjelman, joka sisältää tämän tiedotteen.

Koulutusmateriaalin tarkoituksena on minimoida Leflunomide Orion valmisteen riskienhallintasuunnitelmaan kirjattu riski.

Merkittävin riski, josta Leflunomide Orion valmistetta määrävän lääkärin on oltava tietoinen:

• **vakavat sikiövauriot, jos valmistetta annetaan raskauden aikana.**

Riskin minimointi edellyttää potilaiden neuvontaa, huolellista seurantaa ja lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmästä (wash-out) annettujen suositusten noudattamista.

Hyväksytty Leflunomide Orion valmisteyhteenveto sisältää täydelliset tuotetiedot.

Valmisteyhteenveto on saatavilla täällä:

[https://spc.fimea.fi/indox/nam/html/Leflunomide nam/humspc/7/27397087.pdf](https://spc.fimea.fi/indox/nam/html/Leflunomide%20nam/humspc/7/27397087.pdf)

RASKAUS

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi tai jotka suunnittelevat raskautta, ja isäksi haluaville miehille on kerrottava leflunomidihoitoon liittyvästä sikiövaurioiden riskistä ja luotettavan ehkäisyn välttämättömyydestä.

Näiden potilaiden kanssa on keskusteltava myös toimenpiteistä, joita tarvitaan hoidon aikana tai hoidon lopettamisen jälkeen tapahtuvan ei-toivotun raskauden yhteydessä.

Nämä tiedot on annettava potilaalle ennen hoidon aloittamista, säännöllisesti hoidon aikana sekä hoidon päättymisen jälkeen.

Sikiövaurioiden riski

Eläinkokeiden perusteella leflunomidin aktiivisen metaboliitin, A771726:n, epäillään aiheuttavan vakavia sikiövaurioita, jos valmistetta käytetään raskauden aikana.

Tästä syystä leflunomidi on vasta-aiheinen raskauden aikana.

Naiset

STATUS	SUOSITUKSET
Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi	Tehokasta ehkäisyä on käytettävä hoidon ajan ja jopa 2 vuotta hoidon lopettamisen jälkeen.
Kuukautisten Myöhästyminen Tai Muu syy epäillä raskautta	Raskaustesti on tehtävä välittömästi. Jos raskaus vahvistetaan: • Leflunomidihoito on lopetettava • Lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmä aloitetaan (wash-out) (ks. alla) • Määritetään plasman A771726-pitoisuus (ks. alla) • Keskustellaan potilaan kanssa raskauteen liittyvistä riskeistä
Naiset, jotka suunnittelevat raskautta	• Potilaan kanssa keskustellaan raskauteen liittyvistä riskeistä, ja hänelle kerrotaan, että hoidon lopettamisen jälkeen on odotettava 2 vuotta ennen raskaaksi tuloa. Mikäli tämä varoaika luotettavaa ehkäisyä käyttämällä todetaan epäkäytännölliseksi, voidaan suositella lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmää (wash-out) profylaktisesti. • Aloitetaan lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmä (wash-out)(ks. alla) • Määritetään plasman A771726-pitoisuus (ks. alla)

Lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmä (wash-out)

Lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmän (wash-out) avulla voidaan välttää 2 vuoden odotusaika. Sekä kolestyramiini että lääkehiilijauhe (aktiivihili) saattavat vaikuttaa estrogeenien ja progestiinien imeytymiseen, minkä vuoksi suun kautta otettavien ehkäisytablettien sijasta on suositeltavaa käyttää muuta ehkäisymenetelmää koko lääkkeen elimistöstä poistamisjakson ajan.

Mikäli lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmää (wash-out) ei voida käyttää, hoidon lopettamisen jälkeen on odotettava ja käytettävä luotettavaa ehkäisymenetelmää 2 vuoden ajan ennen raskaaksi tuloa.

Kokeet lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmän (wash-out) päättyessä

Kokeita on tehtävä kaksi, joista toinen tehdään aikaisintaan 14 päivän kuluttua ensimmäisestä.

- Jos kummankin kokeen tulos on $< 0,02$ mg/l (0,02 mikrog/ml), muita toimia ei tarvita. Ensimmäisen $< 0,02$ mg/l tuloksen ja hedelmöittymisen välissä on pidettävä puolentoista kuukauden varoaika.
- Jos jommankumman tutkimuksen tulos on $> 0,02$ mg/l (0,02 mikrog/ml), lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmä (wash-out) on toistettava ja sen jälkeen on otettava 2 koetta 14 vuorokauden välein.

Kun molempien kokeiden osoittamat pitoisuudet plasmassa ovat alle 0,02 mg/l, on hedelmöittymiseen pidettävä puolentoista kuukauden varoaika.

Miehet

Koska leflunomidiin liittyy mahdollinen siittiövälitteinen sikiötoksisuus, leflunomidihoidon aikana pitää varmistaa luotettavan ehkäisyn käyttö.

Isäksi haluaville miehille on harkittava samanlaista lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmää (wash-out) kuin naisille suositellaan.

Sen jälkeen, kun molempien testien osoittamat pitoisuudet plasmassa ovat alle 0,02 mg/l on hedelmöittymiseen pidettävä kolmen kuukauden varoaika.

Neuvontapalvelu

Neuvontapalvelusta saa tietoa Leflunomide Orion valmistetta käyttävien potilaiden plasman leflunomidipitoisuuden määrittämisestä. Ota yhteys Orionin neuvontapalveluun soittamalla numeroon 010 439 8250 tai lähettämällä sähköpostia osoitteeseen medical.questions@orionpharma.com.

LÄÄKKEEN ELIMISTÖSTÄPOISTAMISMENETELMÄ (WASH-OUT)

Leflunomidin aktiivisen A771726-metaboliitin pitoisuus plasmassa voi olla pitkään yli 0,02 mg/l. Pitoisuus pienenee alle 0,02 mg/l todennäköisesti noin 2 vuoden kuluttua leflunomidihoidon lopettamisesta.

Taulukossa kuvattua lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmää (wash-out) suositellaan A771726-metaboliitin eliminaation nopeuttamiseksi silloin, kun nopea poistaminen elimistöstä on tarpeen.

TILANTEET, JOISSA LÄÄKKEEN ELIMISTÖSTÄ POISTAMISMENETELMÄÄ (WASH-OUT) SUOSITELLAAN	LÄÄKKEEN ELIMISTÖSTÄ POISTAMISMENETELMÄN (WASH-OUT) TOTEUTUS
1. Vaikeat hematologiset ja maksareaktiot 2. Vaikeat, hallitsemattomat infektiot (esim. sepsis) 3. Raskaus (suunniteltu tai suunnittelematon) 4. Muut lääkkeen elimistöstä Poistamismenetelmään (wash-out) johtavat tapahtumat: • Iho- ja/tai limakalvoreaktiot (esim. ulseratiivinen stomatiitti), joiden yhteydessä epäillään vaikeita reaktioita, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä • Leflunomidihoidon lopettamisen ja toiseen DMARD-lääkkeeseen (esim. metotreksaattiin) siirtymisen yhteydessä, mikä voi suurentaa riskin mahdollisuutta • Kaikki muut syyt, joiden vuoksi leflunomidin aktiivinen metaboliitti on poistettava elimistöstä nopeasti	Leflunomidihoidon lopettamisen jälkeen: • 8 g kolestyramiinia 3 kertaa vuorokaudessa (24 g vuorokaudessa) 11 päivän ajan <i>Kolestyramiinin antaminen suun kautta 8 g:n annoksina 3 kertaa vuorokaudessa 24 tunnin ajan alensi 3 terveellä vapaaehtoisella aktiivisen metaboliitin A771726:n pitoisuutta plasmassa noin 40 % 24 tunnissa ja 49 % – 65% 48 tunnissa.</i> TAI • 50 g lääkehiilijauhetta (aktiivihili) 4 kertaa vuorokaudessa (200 g vuorokaudessa) 11 päivän ajan <i>Suun tai nenämahaletkun kautta (50 g joka 6. tunti 24 tunnin ajan) annettu lääkehiili (jauheesta valmistettu suspensio) on osoittanut laskevan aktiivisen metaboliitin A771726:n pitoisuutta plasmassa 37 % 24 tunnin ja 48 % 48 tunnin aikana.</i> Lääkkeen elimistöstä poistamismenetelmän (wash-out) kestoa voidaan muuttaa kliinisten tai laboratoriomuuttujien perusteella.