

ЛЕФЛЮТАБ

Інформаційний лист для
спеціалістів охорони здоров'я.



medac
autoimmune

Шановний лікарю!

Додаткові матеріали до Інструкції для медичного застосування лікарського засобу **Лефлютаб** були розроблені власником реєстраційного посвідчення – **Медак Гезельшафт фюр клініше Шпеціальпрепарате мБХ, Німеччина**, щоб повідомити Вас про всі потенційні питання, які можуть виникнути під час терапії лікарським засобом **Лефлютаб**.

Під час застосуванням лікарського засобу **Лефлютаб** пацієнтів необхідно проконсультувати щодо можливих ризиків, пов'язаних із терапією та про відповідні запобіжні заходи при використанні лікарського засобу у разі необхідності.

ПРИМІТКА: Лефлютаб повинен призначати тільки лікар-ревматолог, що мають досвід в використанні, з врахуванням ефективності та профілю безпеки, діючої речовини – **лефлюнамід**.

Важлива інформація про гепатотоксичність та гематоксичність

Зафіксовано рідкісні випадки тяжкої форми ушкодження печінки, включаючи випадки з летальним наслідком, під час лікування лефлюномідом. Більшість випадків виникали протягом перших 6 місяців лікування. Часто мало місце одночасне лікування іншими гепатотоксичними лікарськими засобами.

- **Лефлютаб** протипоказаний пацієнтам із порушеннями функції печінки.
- Одночасне застосування гепатотоксичних або гематотоксичних лікарських засобів, а саме: хворобомодифікуючих антиревматичних засобів (ХМАРЗ) (наприклад, метотрексат). Слід уникати вживання алкоголю під час лікування лікарським засобом **Лефлютаб**.
- **Лефлютаб** протипоказаний пацієнтам з вираженими порушення функцій кісткового мозку, вираженою анемією, лейкопенією, нейтропенією або тромбоцитопенією внаслідок інших причин (окрім ревматоїдного або псоріатичного артриту). У разі тяжких гематологічних реакцій, у тому числі панцитопенії, застосування **Лефлютабу** та будь-яке інше супутнє мієлосупресивне лікування необхідно припинити і розпочати процедуру елімінації лефлюноміду.
- **Лефлютаб** протипоказаний вагітним жінкам і жінкам дітородного віку, які не застосовують надійних методів контрацепції в період лікування лефлюномідом і після лікування доти, доки рівень активного метаболіту в плазмі становить більше 0,02 мг/л.

Необхідні лабораторні дослідження, які повинні бути проведені до і під час лікування **Лефлютаб**

- Разом із контролем рівнів АЛТ (СГПТ) необхідно здійснювати розгорнутий загальний аналіз крові, включаючи визначення лейкоцитарної формули крові і кількості



тромбоцитів перед початком лікування лефлюномідом, а також кожні 2 тижні протягом перших 6 місяців лікування та кожні 8 тижнів у подальшому.

- При підвищенні рівнів АЛТ (СГПТ) у 2-3 рази понад верхню межу норми слід розглядати можливість зменшення дози до 10 мг і щотижнево здійснювати моніторинг. Якщо підвищення рівнів АЛТ (СГПТ) більше ніж у 2 рази понад верхню межу норми триває або якщо має місце підвищення рівнів АЛТ більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми, то прийом лефлюноміду слід припинити і розпочати процедуру виведення. Рекомендується продовжувати моніторинг печінкових ферментів після припинення лікування лефлюномідом до повернення рівнів печінкових ферментів до норми.

Тератогенність

Протипоказання у період вагітності.

Необхідно виключити можливість вагітності перед початком лікування лефлюномідом. Пацієнтку необхідно проінформувати, що у випадку затримки менструації або за наявності інших ознак, що вказують на вагітність, вони повинні негайно повідомити про це лікаря з метою діагностики вагітності.

Дослідження на тваринах свідчать, що лефлюномід або його метаболіти проникають у грудне молоко. У зв'язку з цим жінкам, які годують груддю, протипоказаний прийом лефлюноміду.

Жінки репродуктивного віку

Не використовуйте **Лефлютаб** поки не будуть виконані наступні дії, а саме:

- Вагітність виключена.
- Переконайтеся, що використовуються належні засоби контрацепції.
- Необхідно проконсультувати пацієнтів щодо можливих вад розвитку плоду.
- Пацієнтку необхідно проінформувати, що у випадку затримки менструації або за наявності інших ознак, що вказують на вагітність, вони повинні негайно повідомити про це лікаря з метою діагностики вагітності.

Жінки, які планують вагітність

Для жінок, які приймають лефлюномід і бажають завагітніти, рекомендована одна із нижчезазначених процедур виведення для того, щоб переконатись, що плід не піддавався впливу токсичних концентрацій А771726 (цільова концентрація нижче 0,02 мг/л).

- **Період очікування**

Рівні А771726 у плазмі можуть перевищувати 0,02 мг/л протягом тривалого періоду. Для зниження концентрації до рівня нижче 0,02 мг/л може знадобитися 2 роки після припинення лікування лефлюномідом.

Після 2-річного періоду очікування концентрацію А771726 у плазмі вимірюють вперше. У подальшому концентрацію А771726 у плазмі необхідно визначити знову після інтервалу щонайменше 14 днів. Якщо обидва значення концентрації в плазмі нижче 0,02 мг/л, тератогенний ризик не очікується.



- **Процедура виведення.**

Після припинення лікування лефлюномідом:

- призначають холестирамін у дозі 8 г 3 рази на добу протягом 11 днів;
- альтернативно призначають порошок активованого вугілля в дозі 50 г 4 рази на добу протягом 11 днів.

Однак після застосування будь-якої з процедур виведення необхідна перевірка у двох окремих аналізах з інтервалом щонайменше 14 днів і періодом очікування, що становить 1,5 місяця після отримання першого результату рівня концентрації в плазмі нижче 0,02 мг/л, до запліднення.

Рекомендації для чоловіків

Пацієнтам чоловічої статі слід усвідомлювати можливість токсичної дії на плід з їхнього боку, тому під час лікування лефлюномідом потрібно забезпечувати надійну контрацепцію. У будь-якому випадку спочатку визначають концентрацію A771726 у плазмі крові. Після цього концентрацію A771726 у плазмі крові слід повторно визначати щонайменше через 14 діб. Якщо обидва значення концентрації у плазмі крові менші 0,02 мг/л, а також після закінчення періоду очікування принаймні 3 місяці ризик токсичної дії на плід дуже низький.

Контакти для отримання додаткової інформації

Для отримання додаткової інформації щодо визначення концентрації A771726, будь ласка, зверніться за телефоном +38 044 499 37 55 або e-mail info@medac.ua.

Ризик інфекцій

- **Лефлютаб** протипоказаний при тяжких імунодефіцитних станах
- **Лефлютаб** протипоказаний при тяжких інфекціях.

Як і інші лікарські засоби з імуносупресивними властивостями, лефлюномід може робити пацієнтів більш вразливими до інфекцій, у тому числі спричинених умовно патогенними збудниками. Отже, загальна частота виникнення інфекцій (зокрема риніту, бронхіту і пневмонії) може зростати.

Перебіг інфекцій може бути більш тяжким, тому вони потребують раннього і потужного лікування. У разі розвитку тяжкої неконтрольованої інфекції необхідно припинити лікування лефлюномідом і розпочати процедуру вимивання.

Були зареєстровані повідомлення про окремі випадки прогресуючої багатогнищевої лейкоенцефалопатії у пацієнтів, які серед інших імунодепресантів одержували лефлюномід.

Пацієнтам слід нагадати про ризик помилкових негативних результатів туберкулінових проб шкіри, особливо у пацієнтів із ослабленим імунітетом, або тяжкохворих.



Стан пацієнтів із туберкульозом в анамнезі слід ретельно контролювати через можливість реактивації інфекції.

Хворобомодифікуючі антиревматичні засоби (ХМАРЗ)

Нещодавнє або супутнє лікування гепатотоксичними або гематотоксичними ХМАРЗ (наприклад, метотрексатом) може підвищувати ризик розвитку серйозних побічних реакцій, тому перед початком лікування лефлюномідом необхідно уважно обміркувати співвідношення користі/ризиків.

Процедура виведення.

Після припинення лікування лефлюномідом:

- призначають холестирамін у дозі 8 г 3 рази на добу протягом 11 днів;
- альтернативно призначають порошок активованого вугілля в дозі 50 г 4 рази на добу протягом 11 днів.

Як холестирамін, так і порошок активованого вугілля може впливати на поглинання естрогенів та прогестерону, тому неможливо гарантувати надійність пероральних контрацептивів, які застосовують протягом проведення процедури елімінації холестираміном або порошком активованого вугілля. Рекомендовано використання альтернативних протизаплідних методів.

Скорочення

АЛТ = Аланінамінотрансфераза

(раніше глутамат-піруват-трансаміназа = **GPT**)

АСТ = Аспартатамінотрансфераза

(раніше глутамат-оксалоацетат-трансаміназа = **GOT**)

Якщо Ви маєте намір повідомити про випадок побічної реакції просимо знайти можливість заповнити карту-повідомлення та проінформувати нас зручним для Вас способом. Карта-повідомлення подається у паперовому та/або електронному вигляді.

Контактні дані представництва Заявника в Україні

ТОВ «Медак Україна»

08162, Україна, смт. Чабани

вул. Машинобудівників, 1

+38 044 499 37 55

info@medac.ua

Контактні дані ДП «Державний Експертний Центр» МОЗ України

03057, м. Київ, вул. Антона Цедіка 14

<https://aisf.dec.gov.ua>

