



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/895559/2018  
EMA/H/C/001129

## Leflunomide Zentiva<sup>1</sup> (λεφλουνομίδη)

Ανασκόπηση του Leflunomide Zentiva και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Leflunomide Zentiva και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Leflunomide Zentiva είναι φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα (νόσος του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί φλεγμονή στις αρθρώσεις) ή με ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα (νόσος που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές κηλίδες στο δέρμα και φλεγμονή στις αρθρώσεις). Το φάρμακο περιέχει τη δραστική ουσία λεφλουνομίδη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Leflunomide Zentiva;

Το Leflunomide Zentiva διατίθεται υπό μορφή δισκίων (10 mg, 20 mg και 100 mg). Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από εξειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας. Πριν από τη συνταγογράφηση του Leflunomide Zentiva, καθώς και σε τακτικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός πρέπει να υποβάλλει τον ασθενή σε αιματολογικές εξετάσεις ώστε να ελέγχει το συκώτι, καθώς και τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων του.

Η θεραπεία με Leflunomide Zentiva ξεκινάει συνήθως με «δόση εφόδου» 100 mg, χορηγούμενη μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες και, στη συνέχεια, χορηγείται δόση συντήρησης. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης για ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 10 έως 20 mg μία φορά την ημέρα, ενώ για τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Συνήθως το φάρμακο αρχίζει να είναι αποτελεσματικό μετά από 4 έως 6 εβδομάδες. Είναι δυνατόν να υπάρξει περαιτέρω βελτίωση για διάστημα έως και 6 μηνών.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Leflunomide Zentiva, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Πώς δρα το Leflunomide Zentiva;

Η δραστική ουσία του Leflunomide Zentiva, η λεφλουνομίδη, είναι ανοσοκατασταλτικό. Περιορίζει τη φλεγμονή μειώνοντας την παραγωγή των ανοσοποιητικών κυττάρων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα, τα οποία ευθύνονται για τη δημιουργία φλεγμονής. Η λεφλουνομίδη το επιτυγχάνει αυτό αναστέλλοντας

<sup>1</sup> Παλαιότερα ονομαζόταν Leflunomide Winthrop.



τη δράση ενός ενζύμου που ονομάζεται διϋδροοροτική αφυδρογονάση και είναι απαραίτητο για τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Η επακόλουθη μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων συνεπάγεται περιορισμό της φλεγμονής, γεγονός που συμβάλλει στον έλεγχο των συμπτωμάτων της αρθρίτιδας.

## **Ποιο είναι τα οφέλη του Leflunomide Zentiva σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Ρευματοειδής αρθρίτιδα**

Η αποτελεσματικότητα του Leflunomide Zentiva στη ρευματοειδή αρθρίτιδα εξετάστηκε σε 4 βασικές μελέτες, στις οποίες μετείχαν πάνω από 2 000 ασθενείς και στις οποίες το Leflunomide Zentiva συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), ή με μεθοτρεξάτη ή σουλφασαλαζίνη (άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας). Οι δύο από τις μελέτες διήρκεσαν 6 μήνες και οι άλλες δύο 1 έτος. Οι δύο μελέτες με τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παρατάθηκαν και οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το φάρμακο για ένα επιπλέον έτος τουλάχιστον.

Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι το Leflunomide Zentiva ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο και εξίσου αποτελεσματικό με την σουλφασαλαζίνη. Από τους ασθενείς που έλαβαν Leflunomide Zentiva, ποσοστό 49 έως 55% αποκρίθηκε στη θεραπεία σε σύγκριση με το 26 έως 28% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και το 54% των ασθενών που έλαβαν σουλφασαλαζίνη. Τα αποτελέσματα αυτά διατηρήθηκαν και στις μελέτες επέκτασης. Κατά το πρώτο έτος της θεραπείας, το Leflunomide Zentiva ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη μεθοτρεξάτη, μόνο όμως εφόσον λαμβανόταν σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (τύπος βιταμίνης Β). Στη μελέτη επέκτασης, το Leflunomide Zentiva δεν ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη μεθοτρεξάτη.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Σε ό,τι αφορά την ψωριασική αρθρίτιδα, από μια μελέτη στην οποία μετείχαν 186 ασθενείς προέκυψε ότι το Leflunomide Zentiva ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο για διάστημα 6 μηνών: το 59% των ασθενών που έλαβαν Leflunomide Zentiva αποκρίθηκαν στη θεραπεία, σε σύγκριση με το 30% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Leflunomide Zentiva;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Leflunomide Zentiva (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε έως 1 στους 10 ασθενείς) είναι λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων), ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις, αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης (δείκτης φθοράς των μυών), παραισθησία (ασυνήθιστη αίσθηση που μοιάζει με τσίμπημα από βελόνες και καρφίτσες), περιφερική νευροπάθεια (νευρολογικές βλάβες στα χέρια και στα πόδια), πονοκέφαλος, ζάλη, ελαφρά αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κολίτιδα (φλεγμονή του παχέος εντέρου), διάρροια, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος, φλεγμονή του στόματος όπως στοματικό έλκος, κοιλιακός πόνος (στομαχόπονος), αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, τριχόπτωση, έκζεμα, εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα), ξηροδερμία, τενοντοθηκίτιδα (φλεγμονή της θήκης (ελύτρου) του τένοντα), ανορεξία, απώλεια βάρους και εξασθένιση (αδυναμία). Για τον πλήρη κατάλογο όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Leflunomide Zentiva, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Leflunomide Zentiva δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- ηπατική νόσο,

- βαριάς μορφής καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας, όπως για παράδειγμα το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS),
- σημαντικά διαταραγμένη λειτουργία του μυελού των οστών ή με μικρό αριθμό αιμοσφαιρίων (ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια) που οφείλονται σε άλλες παθήσεις εκτός της ρευματοειδούς ή ψωριασικής αρθρίτιδας,
- σοβαρές λοιμώξεις,
- μέτριας έως σοβαρής μορφής νεφρική ανεπάρκεια,
- βαριάς μορφής υποπρωτεϊναιμία (χαμηλά επίπεδα πρωτεϊνών αίματος).

Κατά συνέπεια, το Leflunomide Zentiva δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που είναι ή ενδέχεται να μείνουν έγκυες και δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης ή σε γυναίκες που θηλάζουν.

Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι γιατροί που συνταγογραφούν το Leflunomide Zentiva πρέπει να είναι ενήμεροι για τον κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων που συνδέονται με το φάρμακο. Επίσης, πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή όταν αντικαθιστούν την θεραπεία του ασθενούς με Leflunomide Zentiva ή όταν αντικαθιστούν το Leflunomide Zentiva με άλλη θεραπεία.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Leflunomide Zentiva στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Leflunomide Zentiva υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Leflunomide Zentiva;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Leflunomide Zentiva θα διασφαλίσει ότι οι γιατροί που πρόκειται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο θα λάβουν ενημερωτικό υλικό με σημαντικές πληροφορίες για τους κινδύνους του Leflunomide Zentiva και για την παρακολούθηση στην οποία θα πρέπει να υποβάλλονται οι ασθενείς.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Leflunomide Zentiva.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Leflunomide Zentiva τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Leflunomide Zentiva θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Leflunomide Zentiva**

Το Leflunomide Zentiva έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 8 Ιανουαρίου 2010. Η άδεια κυκλοφορίας βασίστηκε στην άδεια που χορηγήθηκε στο Arava το 1999 («συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης»).

Περισσότερες πληροφορίες για το Leflunomide Zentiva διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leflunomide-zentiva](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leflunomide-zentiva).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 03-2019.