



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Leflunomide Zentiva¹ (*léflunomide*)

Aperçu de Leflunomide Zentiva et pourquoi il est autorisé dans l'UE

Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé?

Leflunomide Zentiva est un médicament indiqué dans le traitement de patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active (une maladie du système immunitaire provoquant une inflammation des articulations) ou de polyarthrite psoriasique active (une affection provoquant l'apparition de plaques rouges et squameuses sur la peau et l'inflammation des articulations). Le médicament contient la substance active léflunomide.

Comment Leflunomide Zentiva est-il utilisé?

Leflunomide Zentiva est disponible sous la forme de comprimés (10 mg, 20 mg et 100 mg). Il n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et supervisé par un spécialiste expérimenté dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la polyarthrite psoriasique. Le médecin doit effectuer des analyses de sang afin de vérifier l'état du foie, le nombre de globules blancs et le nombre de plaquettes du patient avant de prescrire Leflunomide Zentiva, puis régulièrement pendant le traitement.

Le traitement par Leflunomide Zentiva commence généralement par une «dose de charge» de 100 mg une fois par jour pendant 3 jours, suivie d'une dose d'entretien. La dose d'entretien recommandée est de 10 à 20 mg une fois par jour chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, et de 20 mg une fois par jour chez les patients souffrant de polyarthrite psoriasique. Le médicament commence généralement à produire un effet après 4 à 6 semaines. Son effet peut encore s'améliorer pendant une période allant jusqu'à 6 mois.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Leflunomide Zentiva, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Leflunomide Zentiva agit-il?

La substance active présente dans Leflunomide Zentiva, le léflunomide, est un immunosuppresseur. Elle réduit l'inflammation en réduisant la production de cellules immunitaires appelées «lymphocytes», qui sont responsables de l'inflammation. Le léflunomide agit ainsi en bloquant une enzyme appelée

¹ Précédemment connu sous le nom de Leflunomide Winthrop.



«dihydro-orotate déshydrogénase», qui est nécessaire à la multiplication des lymphocytes. La diminution des lymphocytes réduit l'inflammation, ce qui contribue à contrôler les symptômes de l'arthrite.

Quels sont les bénéfices de Leflunomide Zentiva démontrés au cours des études?

Polyarthrite rhumatoïde

Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, Leflunomide Zentiva a fait l'objet de quatre études principales impliquant plus de 2 000 patients, dans lesquels il a été comparé à un placebo (traitement fictif), au méthotrexate ou à la sulfasalazine (autres médicaments utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde). Deux de ces études ont duré six mois, et les deux autres ont duré un an. Les deux études les plus longues ont ensuite été prolongées, les patients continuant de recevoir les médicaments pendant au moins une année supplémentaire.

Les résultats ont montré que Leflunomide Zentiva s'est avéré plus efficace que le placebo et aussi efficace que la sulfasalazine. Entre 49 et 55 % des patients prenant Leflunomide Zentiva ont répondu au traitement, contre 26 à 28 % des patients sous placebo et 54 % des patients sous sulfasalazine. Ces résultats ont été maintenus dans les études d'extension. Au cours de la première année de traitement, Leflunomide Zentiva a été aussi efficace que le méthotrexate, mais uniquement lorsqu'il était pris avec le folate (un type de vitamine B). Leflunomide Zentiva n'a pas été aussi efficace que le méthotrexate dans l'étude d'extension.

Polyarthrite psoriasique

En ce qui concerne la polyarthrite psoriasique, une étude menée chez 186 patients a montré que Leflunomide Zentiva était plus efficace que le placebo sur 6 mois: 59 % des patients prenant Leflunomide Zentiva ont répondu au traitement, contre 30 % des patients sous placebo.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Leflunomide Zentiva?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Leflunomide Zentiva (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont les suivants: leucopénie (faible nombre de globules blancs), réactions allergiques légères, augmentation des taux de créatine phosphokinase (un marqueur de lésion musculaire), paresthésie (sensations inhabituelles de fourmillements et picotements), neuropathie périphérique (lésions des nerfs dans les mains et les pieds), maux de tête, vertiges, légères augmentations de la pression sanguine, colite (inflammation du côlon), diarrhées, nausées (sensation de malaise), vomissements, inflammation de la bouche tels qu'ulcères buccaux, douleurs abdominales (ventre), élévation des taux d'enzymes hépatiques, perte de cheveux, eczéma, éruption cutanée, prurit (démangeaisons), peau sèche, ténosynovite (inflammation de la gaine entourant les tendons), perte d'appétit, perte de poids et asthénie (faiblesse). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Leflunomide Zentiva, voir la notice.

Leflunomide Zentiva ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

- une maladie du foie;
- des états d'immunodéficience grave, tels que le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA);

- un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse ou un faible nombre de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes) dus à des problèmes de santé autres que la polyarthrite rhumatoïde ou la polyarthrite psoriasique;
- des infections graves;
- une insuffisance rénale modérée à sévère;
- une hypoprotéïnémie sévère (faibles taux de protéines dans le sang).

Leflunomide Zentiva ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes, chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception fiable ou pendant l'allaitement.

Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Les médecins qui prescrivent Leflunomide Zentiva doivent être conscients du risque de problèmes hépatiques associé au médicament. Ils doivent également prendre des précautions particulières lors du passage d'un patient à Leflunomide Zentiva, ou lors du passage d'un patient sous Leflunomide Zentiva à un autre traitement.

Pourquoi Leflunomide Zentiva est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Leflunomide Zentiva sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Leflunomide Zentiva?

La société qui commercialise Leflunomide Zentiva veillera à ce que les médecins qui seront amenés à prescrire le médicament reçoivent un dossier contenant des informations importantes sur les risques liés à Leflunomide Zentiva et sur le suivi qu'il convient d'assurer auprès des patients.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Leflunomide Zentiva ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Leflunomide Zentiva sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Leflunomide Zentiva sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Leflunomide Zentiva

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Leflunomide Zentiva, le 8 janvier 2010. Cette autorisation était fondée sur l'autorisation délivrée pour Arava en 1999 («consentement éclairé»).

Des informations sur Leflunomide Zentiva sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leflunomide-zentiva.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 03-2019.