



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Leflunomide Zentiva¹ (*leflunomide*)

Sintesi di Leflunomide Zentiva e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Leflunomide Zentiva e per cosa si usa?

Leflunomide Zentiva è un medicinale usato per il trattamento di adulti con artrite reumatoide attiva (una malattia del sistema immunitario che causa infiammazione delle articolazioni) o artrite psoriasica attiva (una malattia che provoca placche rosse e squamose sulla pelle e infiammazione delle articolazioni). Il medicinale contiene il principio attivo leflunomide.

Come si usa Leflunomide Zentiva?

Leflunomide Zentiva è disponibile sotto forma di compresse (10 mg, 20 mg e 100 mg). Può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere avviata e condotta sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dell'artrite reumatoide e psoriasica. Il medico dovrebbe prescrivere esami del sangue per controllare il fegato del paziente nonché le conte dei globuli bianchi e delle piastrine prima di prescrivere Leflunomide Zentiva e periodicamente durante il trattamento.

Il trattamento con Leflunomide Zentiva inizia solitamente con una "dose di carico" di 100 mg una volta al giorno per 3 giorni, seguita da una dose di mantenimento. La dose di mantenimento raccomandata è compresa tra 10 e 20 mg una volta al giorno per i pazienti affetti da artrite reumatoide, e di 20 mg una volta al giorno per quelli affetti da artrite psoriasica. Di solito il medicinale inizia a produrre effetti dopo 4-6 settimane. Tali effetti possono migliorare ulteriormente per un periodo fino a un massimo di 6 mesi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Leflunomide Zentiva, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Leflunomide Zentiva?

Il principio attivo di Leflunomide Zentiva (*leflunomide*) è un immunosoppressore. Riduce l'infiammazione limitando la produzione delle cellule immunitarie che ne sono responsabili, denominate "linfociti". Leflunomide espleta tale azione bloccando un enzima denominato "diidroorotato-

¹ Precedentemente noto come Leflunomide Winthrop.



deidrogenasi", necessario alla moltiplicazione dei linfociti. Con la diminuzione dei linfociti si riduce anche l'infiammazione: tale effetto contribuisce al controllo dei sintomi dell'artrite.

Quali benefici di Leflunomide Zentiva sono stati evidenziati negli studi?

Artrite reumatoide

Nell'artrite reumatoide, Leflunomide Zentiva è stato esaminato in 4 studi principali effettuati su oltre 2 000 pazienti, nei quali è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) o con metotrexato o solfasalazina (altri medicinali per l'artrite reumatoide). Due degli studi hanno avuto una durata di 6 mesi, gli altri due di 1 anno. I due studi sul periodo più lungo sono stati successivamente estesi e i pazienti hanno continuato ad assumere i medicinali per almeno 1 altro anno.

I risultati hanno evidenziato che Leflunomide Zentiva era più efficace del placebo e altrettanto efficace di solfasalazina. Tra il 49 e il 55 % dei pazienti trattati con Leflunomide Zentiva ha risposto al trattamento, rispetto al 26-28 % di quelli che avevano assunto il placebo e al 54 % di quelli trattati con solfasalazina. Questi risultati si sono riconfermati negli studi di estensione. Nel primo anno di trattamento, Leflunomide Zentiva è stato efficace quanto metotrexato, ma solo quando assunto con folato (un tipo di vitamina B). Leflunomide Zentiva non è stato efficace quanto metotrexato nello studio di estensione.

Artrite psoriasica

Nell'artrite psoriasica, uno studio condotto su 186 pazienti ha evidenziato che Leflunomide Zentiva era più efficace del placebo su un periodo di 6 mesi: il 59 % dei pazienti trattati con Leflunomide Zentiva ha risposto al trattamento, rispetto al 30 % di quelli che assumevano placebo.

Quali sono i rischi associati a Leflunomide Zentiva?

Gli effetti indesiderati più comuni di Leflunomide Zentiva (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono leucopenia (bassa conta dei globuli bianchi), reazioni allergiche lievi, aumento dei livelli di creatinfosfochinasi (un marcatore del danno muscolare), parestesia (sensazioni anomale quali formicolamento), neuropatia periferica (danno di un nervo di mani e piedi), cefalea, capogiro, moderati aumenti della pressione sanguigna, colite (infiammazione dell'intestino crasso), diarrea, nausea (sensazione di star male), vomito, infiammazione del cavo orale (come ulcere in bocca), dolore addominale (mal di pancia), aumento dei livelli di enzimi epatici, perdita di capelli, eczema, eruzione cutanea, prurito, pelle secca, tenosinovite (infiammazione della guaina che riveste i tendini), perdita di appetito, calo ponderale e astenia (debolezza). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Leflunomide Zentiva, vedere il foglio illustrativo.

Leflunomide Zentiva non deve essere usato in pazienti con:

- malattia epatica;
- immunodeficienza grave, quale sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS);
- funzionalità insufficiente del midollo osseo o basso numero di cellule ematiche (globuli rossi, globuli bianchi o piastrine) causati da affezioni diverse dall'artrite reumatoide o psoriasica;
- infezioni gravi;
- compromissione da moderata a grave della funzionalità renale;

- ipoproteinemia grave (bassi livelli di proteine nel sangue).

Leflunomide Zentiva non deve essere usato in donne incinte o in età fertile che non utilizzano una contraccezione affidabile e durante l'allattamento.

Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

I medici che prescrivono Leflunomide Zentiva devono essere consapevoli del rischio di problemi epatici associati al medicinale. Inoltre, devono prestare particolare attenzione al passaggio del paziente a Leflunomide Zentiva o da Leflunomide Zentiva a un altro trattamento.

Perché Leflunomide Zentiva è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Leflunomide Zentiva sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Leflunomide Zentiva?

La ditta che commercializza Leflunomide Zentiva garantirà che i medici suscettibili di prescrivere il medicinale ricevano un pacchetto informativo contenente importanti informazioni sui rischi associati al medicinale e sul monitoraggio al quale devono essere sottoposti i pazienti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Leflunomide Zentiva sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Leflunomide Zentiva sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Leflunomide Zentiva sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Leflunomide Zentiva

Leflunomide Zentiva ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE l'8 gennaio 2010. Tale autorizzazione si basava sull'autorizzazione concessa ad Arava nel 1999 ("consenso informato").

Ulteriori informazioni su Leflunomide Zentiva sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leflunomide-zentiva.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 03-2019.