



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Leflunomide Zentiva<sup>1</sup> (*leflunomide*)

Een overzicht van Leflunomide Zentiva en waarom het is geregistreerd in de EU

### **Wat is Leflunomide Zentiva en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Leflunomide Zentiva is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met actieve reumatoïde artritis (een aandoening van het immuunsysteem die ontsteking van de gewrichten veroorzaakt) of actieve artritis psoriatica (een aandoening die rode, schilferige vlekken op de huid en ontsteking van de gewrichten veroorzaakt). Het geneesmiddel bevat de werkzame stof leflunomide.

### **Hoe wordt Leflunomide Zentiva gebruikt?**

Leflunomide Zentiva is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (10 mg, 20 mg en 100 mg). Het is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een specialist die ervaring heeft met de behandeling van reumatoïde artritis en artritis psoriatica. Voordat Leflunomide Zentiva wordt voorgeschreven en regelmatig tijdens de behandeling dient de arts bloedonderzoek uit te voeren om de lever, het aantal witte bloedcellen en het aantal bloedplaatjes van de patiënt te controleren.

De behandeling met Leflunomide Zentiva wordt meestal gestart met een 'oplaaddosis' van 100 mg eenmaal daags gedurende drie dagen, gevolgd door een onderhoudsdosis. De aanbevolen onderhoudsdosis bij patiënten met reumatoïde artritis is 10 tot 20 mg eenmaal daags en bij patiënten met artritis psoriatica 20 mg eenmaal daags. Het duurt meestal vier tot zes weken voordat het geneesmiddel begint te werken. Het effect kan gedurende maximaal zes maanden verder verbeteren.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Leflunomide Zentiva.

### **Hoe werkt Leflunomide Zentiva?**

De werkzame stof in Leflunomide Zentiva, leflunomide, is een immunosuppressivum. Leflunomide vermindert de ontsteking door de productie van immuuncellen genaamd 'lymfocyten', die verantwoordelijk zijn voor de ontsteking, te verminderen. Leflunomide blokkeert het enzym 'dihydro-

---

<sup>1</sup> Voorheen bekend onder de naam Leflunomide Winthrop.



orotaatdehydrogenase', dat de lymfocyten nodig hebben om zich te vermenigvuldigen. Met minder lymfocyten is er minder ontsteking, wat helpt om de symptomen van artritis te beheersen.

## **Welke voordelen bleek Leflunomide Zentiva tijdens de studies te hebben?**

### **Reumatoïde artritis**

Bij reumatoïde artritis werd Leflunomide Zentiva onderzocht in vier hoofdstudies waarbij meer dan 2 000 patiënten betrokken waren. Hierbij werd het middel vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) of met methotrexaat dan wel sulphasalazine (andere geneesmiddelen ter behandeling van reumatoïde artritis). Twee van de studies duurden zes maanden en de twee andere studies duurden één jaar. De twee langere studies werden vervolgens verlengd, waarbij patiënten de geneesmiddelen ten minste één jaar langer bleven gebruiken.

Uit de resultaten bleek dat Leflunomide Zentiva werkzamer was dan placebo en even werkzaam was als sulphasalazine. Tussen 49 en 55% van de patiënten die Leflunomide Zentiva toegediend kregen, reageerde op de behandeling, ten opzichte van 26 tot 28% van de patiënten die placebo kregen en 54% van de patiënten die met sulphasalazine werden behandeld. Deze resultaten bleven behouden in het verlengingsonderzoek. Tijdens het eerste jaar van behandeling was Leflunomide Zentiva even werkzaam als methotrexaat, maar alleen wanneer het samen met folaat (een type vitamine B) werd toegediend. Leflunomide Zentiva was in de verlengingsstudie minder werkzaam dan methotrexaat.

### **Artritis psoriatica**

Uit een studie onder 186 patiënten met artritis psoriatica bleek dat Leflunomide Zentiva over een periode van zes maanden werkzamer was dan placebo: 59% van de patiënten die Leflunomide Zentiva gebruikten, reageerde op de behandeling, ten opzichte van 30% van de patiënten die placebo kregen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Leflunomide Zentiva in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Leflunomide Zentiva (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn leukopenie (laag aantal witte bloedcellen), lichte allergische reacties, verhoogde concentraties creatininefosfokinase (een marker voor spierschade), paresthesie (stoornissen in de gevoelswaarneming zoals speldenprikken), perifere neuropathie (zenuwschade in handen en voeten), hoofdpijn, duizeligheid, lichte verhoging van de bloeddruk, colitis (ontsteking van de dikke darm), diarree, misselijkheid, braken, ontsteking van de mond zoals mondzweren, buikpijn, verhoogde concentraties leverenzymen, haaruitval, eczeem, huiduitslag, pruritus (jeuk), droge huid, tenosynovitis (ontsteking van de schede rondom de pezen), verlies van eetlust, gewichtsverlies, en asthenie (zwakte). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van Leflunomide Zentiva.

Leflunomide Zentiva mag niet worden gebruikt bij patiënten met:

- leverziekte;
- een ernstige vorm van immunodeficiëntie, zoals verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids);
- een slechte beenmergfunctie of een laag aantal bloedcellen (rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes) als gevolg van aandoeningen anders dan reumatoïde artritis of artritis psoriatica;
- ernstige infecties;
- matig tot sterk verminderde nierfunctie;

- ernstige hypoproteïnemie (lage bloedspiegels van eiwitten).

Leflunomide Zentiva mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen betrouwbare anticonceptie gebruiken.

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Artsen die Leflunomide Zentiva voorschrijven, moeten zich bewust zijn van het risico op leverproblemen die verband houden met het geneesmiddel. Ze moeten ook bijzonder voorzichtig zijn wanneer ze een patiënt laten overschakelen op Leflunomide Zentiva of wanneer ze een patiënt die Leflunomide Zentiva krijgt toegediend, laten overschakelen op een andere behandeling.

## **Waarom is Leflunomide Zentiva geregistreerd in de EU?**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Leflunomide Zentiva groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Leflunomide Zentiva te waarborgen?**

Het bedrijf dat Leflunomide Zentiva op de markt brengt, zal ervoor zorgen dat artsen die het geneesmiddel naar verwachting zullen voorschrijven, een informatiepakket ontvangen met informatie over de risico's van Leflunomide Zentiva en de controles die bij patiënten moeten worden uitgevoerd.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Leflunomide Zentiva, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Leflunomide Zentiva continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Leflunomide Zentiva worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Leflunomide Zentiva**

Leflunomide Zentiva heeft op 8 januari 2010 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen. Deze vergunning was gebaseerd op de in 1999 voor Arava verleende vergunning ('geïnformeerde toestemming').

Meer informatie over Leflunomide Zentiva is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leflunomide-zentiva](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leflunomide-zentiva).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 03-2019.