

Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauflagt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Leflunomid kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen und Ärzte

Leflunomid

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu dem verordneten Arzneimittel.

Leflunomid ist ein antirheumatisches Basistherapeutikum („disease-modifying antirheumatic drug" – DMARD) zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis oder aktiver Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica).

Das wichtigste Risiko, das Sie bei der Verschreibung von Leflunomid berücksichtigen sollten, ist:

- schwerwiegende Fehlbildungen des Ungeborenen bei Anwendung während der Schwangerschaft.

Um dieses Risiko zu minimieren, sind eine Beratung der Patienten sowie die Beachtung der Empfehlungen zu den Auswaschmaßnahmen erforderlich.

Schwangerschaft

Bitte informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter, Frauen, die schwanger werden wollen, und Männer, die ein Kind zeugen möchten, über das Risiko von Schädigungen des Ungeborenen durch Leflunomid und die Notwendigkeit, einen zuverlässigen Empfängnisschutz zu praktizieren. Bitte besprechen Sie auch die einzuhaltenden Maßnahmen für den Fall einer unbeabsichtigten Schwangerschaft während und nach Absetzen der Therapie. Diese Informationen sollten vor Behandlungsbeginn gegeben werden, sowie regelmäßig während der Behandlung und nach dem Beenden der Behandlung.

Risiko von Schädigungen des Ungeborenen

Aufgrund von Erfahrungen in tierexperimentellen Studien wird vermutet, dass der aktive Metabolit von Leflunomid, A771726, schwerwiegende Schädigungen des Ungeborenen verursacht, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Daher ist Leflunomid während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Frauen

Status	Empfehlungen
Frauen im gebärfähigen Alter	Zuverlässiger Empfängnisschutz während und bis zu 2 Jahre nach Absetzen der Therapie ist erforderlich
Jede Verzögerung im Einsetzen der Monatsblutung **oder** jeder andere Grund, der eine Schwangerschaft vermuten lässt	Sofortiger Schwangerschaftstest
	Bei bestätigter Schwangerschaft: • Leflunomid absetzen • Auswaschverfahren einleiten (siehe unten) • Plasmaspiegel von A771726 bestimmen (siehe unten) • Mit der Patientin über die Risiken für die Schwangerschaft sprechen
Frauen, die schwanger werden wollen	• Risiken für die Schwangerschaft mit der Patientin besprechen und sie darauf hinweisen, dass eine Wartezeit von 2 Jahren nach Absetzen der Therapie erforderlich ist, bevor sie schwanger werden darf. Ist diese Wartezeit mit zuverlässigem Empfängnisschutz nicht praktikabel, kann es ratsam sein, vorsorglich Auswaschmaßnahmen durchzuführen. • Auswaschverfahren einleiten (siehe unten) • Plasmaspiegel von A771726 bestimmen (siehe unten)

Auswaschmaßnahmen

Beginnen Sie das Auswaschverfahren (siehe nachfolgenden Abschnitt „Auswaschmaßnahmen"), durch das sich die Wartezeit von 2 Jahren umgehen lässt. Sowohl Colestyramin als auch Aktivkohlepulver können die Resorption von Östrogenen und Progestagenen beeinflussen. Es wird daher empfohlen, während des gesamten Auswaschzeitraums andere Methoden des Empfängnisschutzes als orale Kontrazeptiva anzuwenden.

- Wenn keine Auswaschmaßnahmen durchgeführt werden können, ist nach Absetzen der Therapie eine Wartezeit von 2 Jahren mit verlässlichem Empfängnisschutz erforderlich, bevor die Patientin schwanger werden darf.

Testmethode am Ende des Auswaschzeitraums

Es müssen 2 separate Tests zur Überprüfung der Plasmaspiegel im Abstand von mindestens 14 Tagen durchgeführt werden.

- Wenn in beiden Tests die Plasmaspiegel < 0,02 mg/l (0,02 µg/ml) liegen, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Zwischen der ersten Messung eines Plasmaspiegels von < 0,02 mg/l und der Befruchtung ist eine Wartezeit von 1½ Monaten erforderlich.

- Wenn bei einem dieser Tests die Plasmaspiegel > 0,02 mg/l (0,02 µg/ml) liegen, muss das Auswaschverfahren mit 2 separaten Tests im Abstand von 14 Tagen erneut durchgeführt werden.

Zwischen der ersten Messung eines Plasmaspiegels von < 0,02 mg/l und der Befruchtung ist eine Wartezeit von 1½ Monaten erforderlich.

Männer

Aufgrund einer möglichen über den Mann vermittelten Fetotoxizität sollte während der Behandlung mit Leflunomid ein zuverlässiger Empfängnisschutz gewährleistet sein.

Bei Männern, die ein Kind zeugen möchten, ist das gleiche Auswaschverfahren, wie es für Frauen empfohlen wird, in Erwägung zu ziehen. Zwischen der ersten Messung eines Plasmaspiegels von < 0,02 mg/l und der Befruchtung ist eine Wartezeit von 3 Monaten erforderlich.

Ad-hoc-Beratungsservice

Informationen zur Messung der Leflunomid-Plasmaspiegel bei Patienten, die mit Leflunomid behandelt werden, können über einen Ad-hoc-Beratungsservice bezogen werden. Bitte wenden Sie sich für weitere Informationen zu diesem Beratungsservice an:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Telefon: 0800 52 52 010, medinfo.de@sanofi.com

Auswaschmaßnahmen

Es ist davon auszugehen, dass die Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten von Leflunomid, A771726, für einen längeren Zeitraum > 0,02 mg/l liegen. Ein Absinken der Konzentration < 0,02 mg/l ist erst etwa 2 Jahre nach Beendigung der Behandlung mit Leflunomid zu erwarten. Die in der Tabelle unten beschriebenen Auswaschmaßnahmen werden empfohlen, um die Ausscheidung von A771726 zu beschleunigen, wenn es rasch aus dem Körper eliminiert werden muss.

Ereignisse, die Auswaschmaßnahmen erforderlich machen	**Ablauf einer Auswaschphase**
Schwangerschaft – geplant oder nicht geplant	Nach Absetzen der Leflunomid-Therapie: • Es werden 8 g Colestyramin 3-mal täglich (24 g pro Tag) über einen Zeitraum von 11 Tagen verabreicht. *Die orale Verabreichung von 8 g Colestyramin 3-mal am Tag über 24 Stunden senkte bei drei Probanden die Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten A771726 um ca. 40 % innerhalb von 24 Stunden und um 49 % bis 65 % innerhalb von 48 Stunden.* **oder** • Es werden 50 g Aktivkohlepulver 4-mal täglich (200 g pro Tag) über einen Zeitraum von 11 Tagen gegeben. *Die Gabe von Aktivkohle (in Form einer aus Pulver hergestellten Suspension) oral oder über eine nasogastrale Sonde (50 g alle 6 Stunden über einen Zeitraum von 24 Stunden) führte zu einer Senkung der Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten A771726 um 37 % innerhalb von 24 Stunden und um 48 % innerhalb von 48 Stunden.* In Abhängigkeit vom klinischen oder laborchemischen Ansprechen kann die Dauer der Auswaschphase entsprechend verändert werden.
Weitere Ereignisse, die ein Auswaschverfahren erforderlich machen: • Schwere hämatologische und hepatische Reaktionen • Schwere unkontrollierte Infektionen (z. B. Sepsis) • Haut- und/oder Schleimhautreaktionen (z. B. ulzerierende Stomatitis), mit Verdacht auf eine schwere Reaktion wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse • Nach Absetzen von Leflunomid und Umstellung auf ein anderes DMARD (z. B. Methotrexat), das das Risiko additiver Effekte erhöhen kann • Jeglicher sonstige Umstand, der eine rasche Elimination des aktiven Metaboliten von Leflunomid aus dem Körper erforderlich macht	

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, http://www.bfarm.de/ oder dem pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.

Alle Schulungsmaterialien zu Leflunomid sowie die Fachinformation sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über https://mein.sanofi.de/produkte/arava verfügbar. Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 52 52 010
medinfo.de@sanofi.com

Parallel vertrieben und umgepackt von:

ACA Müller ADAG Pharma AG
Hauptstr. 99
78244 Gottmadingen

Kontaktinformationen des pharmazeutischen Unternehmens finden Sie auch in der entsprechenden Fach- und Gebrauchsinformation.

351098