



Specifinė saugumo informacija

Arava[™] (leflunomidas) yra ligos eigą modifikuojantis vaistas nuo reumato (LEMVNR), skirtas suaugusių pacientų aktyviam reumatoidiniam artritui ar aktyviam psoriaziniam artritui gydyti.

Vykdydamas šio preparato rizikos valdymo planą (tai buvo Arava[®] registracijos Europoje patvirtinimo sąlyga), rinkodaros teisės turėtojas sukūrė edukacinę programą, kuri apima ir šią informaciją gydytojui, skirtą tiems specialistams, kurie skiria ar skirs Arava[®].

Šia edukacine programa siekiama iki minimumo sumažinti kelių rūšių riziką, nustatytą Arava[®] skirtame Europos rizikos valdymo plane.

Toliau išvardyta svarbiausia rizika, kurią Jūs turėtumėte žinoti skirdami Arava[®].

- Hepatotoksinio poveikio rizika, įskaitant labai retus sunkaus kepenų pažeidimo atvejus, kurie gali būti mirtini.
- Hematotoksinio poveikio rizika, įskaitant retus pancitopenijos, leukopenijos ir eozinofilijos bei labai retus agranulocitozės atvejus.
- Infekcinių ligų rizika, įskaitant retus sunkios nekontroliuojamos infekcinės ligos (sepsio), kuri gali būti mirtina, atvejus.
- Sunkių apsigimimų rizika, jei vaisto vartojama nėštumo laikotarpiu.

Kad minėta rizika būtų sumažinta iki minimalios, būtina konsultuoti pacientus, atidžiai stebėti jų būklę ir vykdyti rekomendacijas, susijusias su šalinimo procedūra.

Visa su vaistinio preparato skyrimu susijusi informacija pateikiama šiuo metu galiojančioje Arava[®] preparato charakteristikų santraukoje (pridedama).

PACIENTŲ KONSULTAVIMAS

Prašome užtikrinti, kad prieš pradėdant gydymą Arava[®], pacientai būtų pakonsultuoti dėl svarbios rizikos, susijusios su gydymu Arava[®] bei atitinkamomis atsargumo priemonėmis, siekiant tokią riziką sumažinti iki minimalios. Šiuo tikslu rinkodaros teisės turėtojas greta šio saugumo informacijos lapelio sukūrė specifinį pacientams skirtą lapelį.

RUTININIAI KRAUJO TYRIMAI

Atsižvelgiant į hepatotoksinio ir hematotoksinio poveikio, kuris retais atvejais gali būti sunkus ir net mirtinas (žr. žemiau esančias lenteles), riziką, labai svarbu prieš gydymą Arava[®] bei jo metu atidžiai stebėti kepenų parametrus ir kraujo ląstelių kiekį.

Daugiau informacijos apie tokio nepageidaujamo poveikio atsiradimą pateikta preparato charakteristikų santraukoje.

Vienu metu vartoti Arava[®] ir hepatotoksinį ar hematotoksinį poveikį sukeliantį LEMVNR (pvz., metotreksatą) nepatariama.

Kepenų fermentų koncentracijos stebėjimas

LABORATORINIAI TYRIMAI	DAŽNIS
Būtina ištirti bent jau ALT (SGPT) koncentraciją	Prieš pradėdant gydymą ir kas 2 savaites pirmaisiais 6 gydymo mėnesiais
	Vėliau, jei tyrimo rezultatai išlieka stabilūs, kas 8 savaites
Patvirtintas ALT koncentracijos padidėjimas	Dozės koregavimas/vartojimo nutraukimas
VNR* viršyta 2-3 kartus	Paros dozės sumažinimas nuo 20 mg iki 10 mg gali leisti tęsti gydymą Arava [®] (tyrimus reikia kartoti kas savaitę)
VNR išlieka viršyta 2-3 kartus, nepaisant dozės sumažinimo - arba - >VNR viršyta daugiau kaip 3 kartus	Nutraukti gydymą Arava [®] Pradėti šalinimo procedūrą (žr. poskyrį „Šalinimo procedūra“) ir stebėti kepenų fermentų koncentraciją, kol ji taps normali

* VNR: viršutinė normos riba

Kraujo parametrų stebėjimas

LABORATORINIAI TYRIMAI	DAŽNIS
Visų kraujo ląstelių kiekio, įskaitant diferencinį leukocitų kiekį ir trombocitų kiekį, nustatymas	Prieš pradėdant gydymą ir kas 2 savaites pirmaisiais 6 gydymo mėnesiais
	Vėliau kas 8 savaites
Vartojimo nutraukimas	
Sunki hematologinė reakcija, įskaitant pancitopeniją	Nutraukti gydymą Arava [®] ir bet kokį kitokį kaulų čiulpų slopinimą sukeliantį gydymą Pradėti šalinimo procedūrą (žr. poskyrį „Šalinimo procedūra“)

INFEKČINĖS LIGOS

Dėl imuninę sistemą slopinančio Arava[®] poveikio pacientai gali tapti jautresni infekcinėms ligoms, įskaitant oportunistines infekcijas; retai gali pasireikšti sunki nekontroliuojama infekcinė liga (pvz., sepsis) bei sunkia eiga pasireiškianti infekcinė liga, pvz., progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL).

Pacientus, kuriems pasireiškė reakcija į tuberkuliną, būtina atidžiai stebėti, kadangi gali pasireikšti tuberkulozė.

Jeigu pasireiškia sunki nekontroliuojama infekcinė liga, gali tekti sustabdyti gydymą leflunomidu ir pradėti šalinimo procedūrą (žr. poskyrį „Šalinimo procedūra“).

Arava® draudžiama vartoti:

- ligoniams, kurių imuninė sistema labai nuslopinta, pvz., sergantiems AIDS;
- ligoniams, sergantiems sunkia infekcine liga.

NĖŠTUMAS

Vaikų susilaukti galinčias ir pastoti norinčias moteris bei vaikų susilaukti norinčius vyrus prašome perspėti apie su Arava® vartojimu susijusią apsigimimų riziką ir būtinybę naudoti patikimą kontracepcijos metodą. Be to, aptarkite veiksmus, kurių imsitės, jei gydymo metu moteris netyčia pastos ir gydymas bus nutrauktas. Tokią informaciją pacientui reikia pateikti prieš gydymą, reguliariai gydymo metu bei po gydymo.

Apsigimimų rizika

Atsižvelgiant į tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis, manoma, kad veiklusis nėštumo metu vartojamo vaisto Arava® metabolitas A771726 sukelia sunkių apsigimimų. Dėl šios priežasties Arava® nėščioms moterims vartoti draudžiama.

Moterys

BŪKLĖ	REKOMENDACIJOS
Vaikų susilaukti galinčios moterys	Būtina naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu bei iki 2 metų po jo nutraukimo.
Bet koks menstruacijų pradžios vėlavimas arba Dėl bet kokios kitos priežasties manoma, kad moteris gali būti nėščia	Nedelsiant atlikti nėštumo tyrimą. Jeigu patvirtinama, kad pacientė nėščia: <ul style="list-style-type: none">▪ nutraukti Arava® vartojimą;▪ pradėti šalinimo procedūrą (žr. žemiau);▪ iširti A771726 koncentraciją plazmoje (žr. žemiau);▪ aptarti su nėštumu susijusią riziką su paciente.
Pastoti norinčios moterys	<ul style="list-style-type: none">▪ Aptarti su nėštumu susijusią riziką su paciente bei informuoti, kad po gydymo nutraukimo pastoti galima tik po 2 metų. Jei tiek laukti, taikant patikimą kontracepciją, yra nepatogu, gali būti patartina profilaktiškai atlikti šalinimo procedūrą.▪ Pradėti šalinimo procedūrą (žr. žemiau).▪ Iširti A771726 koncentraciją plazmoje (žr. žemiau).

○ Šalinimo procedūra

Jeigu pradedama šalinimo procedūra (žr. poskyrį „Šalinimo procedūra“), nebetaikomas reikalavimas 2 metų laikotarpiu nepastoti. Ir kolestiraminas, ir aktyvinta miltelinė anglis modifikuoja estrogenų ir progesterogenų absorbciją, todėl visu šalinimo laikotarpiu rekomenduojamas kitoks kontracepcijos metodas nei geriamieji kontraceptikai.

Jeigu šalinimo procedūros atlikti negalima, po gydymo nutraukimo pastoti leidžiama tik po 2 metų (tuo laikotarpiu turi būti naudojamas patikimas kontracepcijos metodas).

○ Tyrimai pasibaigus šalinimo laikotarpiui

Turi būti atlikti du atskiri tyrimai (pertrauka tarp jų turi būti ne mažesnė kaip 14 dienų).

- Jeigu 2 tyrimų rezultatai yra < 0,02 mg/l (0,02 µg/ml), jokių tolimesnių procedūrų atlikti nereikia. Tarp tyrimo, kurio rezultatas yra < 0,02 mg/l, iki apvaisinimo turi praeiti mažiausiai pusantro mėnesio.

- Jeigu bet kurio tyrimo rezultatas yra > 0,02 mg/l (0,02 µg/ml), vėl būtina atlikti šalinimo procedūrą ir 2 atskirus tyrimus (tarp jų turi praeiti 14 dienų).
- Tarp pirmojo tyrimo, kurio metu nustatoma mažesnė kaip 0,02 mg/l koncentracija plazmoje, ir apvaisinimo privalo praeiti bent 1,5 mėnesio.

Vyrai

Kadangi galimas su vyru susijęs toksinis poveikis vaisiui, gydymo Arava[®] metu privaloma naudoti patikimą kontracepcijos priemonę.

Vyrams, norintiems tapti tėvais, reikia apsvarstyti tokios pat šalinimo procedūros, kuri rekomenduojama moterims, atlikimą.

Tarp pirmojo tyrimo, kurio metu nustatoma mažesnė kaip 0,02 mg/l koncentracija plazmoje, ir apvaisinimo privalo praeiti 3 mėnesių laikotarpis.

Speciali konsultacinė tarnyba

Įsteigta speciali konsultacinė tarnyba, pateikianti informaciją apie leflunomido koncentracijos plazmoje tyrimą Arava[®] gydomiems pacientams. Norėdami gauti daugiau informacijos apie šią paslaugą, kreipkitės į sanofi-aventis kompaniją telefonu 8 800 50008.

ŠALINIMO PROCEDŪRA

Tikėtina, kad ilgą laikotarpį aktyvaus leflunomido metabolito A771726 koncentracija plazmoje bus didesnė kaip 0,02 mg/l. Tikėtina, kad koncentracija taps mažesnė nei 0,02 mg/l po Arava[®] vartojimo nutraukimo praėjus maždaug 2 metams.

Žemiau pateikiamoje lentelėje aprašyta šalinimo procedūra rekomenduojama A771726 eliminacijai pagreitinti, kai organizmą reikia greitai išvalyti nuo šios medžiagos.

ĮVYKIS, DĖL KURIO PRADEDAMA ŠALINIMO PROCEDŪRA	ŠALINIMO PROCEDŪROS PROTOKOLAS
Sunki kraujo ar kepenų reakcija	Nutraukus gydymą Arava [®]
Sunki nekontroliuojama infekcinė liga (pvz., sepsis)	<ul style="list-style-type: none"> • 11 dienų 3 kartus per parą vartojama 8 g kolestimino dozė (iš viso 24 g per parą)
Nėštumas (planuotas arba ne)	<p><i>3 sveikų savanorių vartotas kolestiminas (3 kartus per parą 24 val. gerta 8 g dozė) per 24 val. veikliojo metabolito A771726 koncentraciją plazmoje sumažino maždaug 40%, o per 48 val. – 49-65%.</i></p>
Kiti įvykiai, dėl kurių pradedama šalinimo procedūra <ul style="list-style-type: none"> • Odos ir (arba) gleivinės reakcija (pvz., opinis stomatitas), jei manoma, kad galėjo pasireikšti sunki reakcija, pvz., Stivenso ir Džonsono sindromas ar toksinė epidermio nekrolizė • Nutraukiamas gydymas Arava[®] ir pradedama vartoti kitokio LEMVNR (pvz., metotreksato) (gali padidėti adityvaus poveikio rizika) • Bet kokia kita priežastis, dėl kurios iš organizmo reikia greitai pašalinti veiklųjį Arava[®] metabolitą 	<p>arba</p> <ul style="list-style-type: none"> • 11 dienų 4 kartus per parą vartojama 50 g aktyviosios miltelinės anglies dozė (iš viso 200 g per parą) <p><i>Nustatyta, kad geriamą arba per nazogastrinį zondą vartojama aktyvinta anglis (iš miltelių pagaminta suspensija) (50 g kas 6 val. 24 val.) per 24 val. veikliojo metabolito A771726 koncentraciją plazmoje sumažino maždaug 37%, o per 48 val. – 48%.</i></p> <p>Protokolinė šalinimo laikotarpio trukmė gali būti keičiama atsižvelgiant į klinikinius ar laboratorinius parametrus.</p>