



Artrotin[®]
20 mg LEFLUNOMIDA



INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE SEGURIDAD

Artrotin[®]

20 mg LEFLUNOMIDA

Información específica de seguridad

La leflunomida como "fármaco antirreumático modificador de la enfermedad" (FAME) está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide activa o artritis psoriásica activa.

El titular de la autorización de comercialización ha desarrollado un programa educativo, que incluye este folleto médico para los médicos que recetaron o recetarán la leflunomida.

Este material educativo tiene como objetivo minimizar varios riesgos identificados para la leflunomida.

Los riesgos más importantes que debe tener en cuenta al recetar leflunomida incluyen:

- Riesgo de hepatotoxicidad, incluidos casos muy raros de lesión hepática grave, que puede ser mortal.
- Riesgo de hematotoxicidad, incluidos casos raros de pancitopenia, leucopenia, eosinofilia y casos muy raros de agranulocitosis.
- Riesgo de infecciones, incluidos casos raros de infecciones graves no controladas (sepsis), que pueden ser mortales.
- Riesgo de defectos de nacimiento graves cuando se administra durante el embarazo.

Para minimizar estos riesgos es necesario asesorar a los pacientes, realizar un seguimiento cuidadoso y seguir las recomendaciones sobre el procedimiento de lavado.

La información de prescripción completa se proporciona en el Folleto de Información al Profesional.

ASESORAMIENTO A LOS PACIENTES

Antes de comenzar el tratamiento con leflunomida, asegúrese de que los pacientes hayan sido asesorados sobre todos los riesgos importantes asociados con el tratamiento con leflunomida y las precauciones adecuadas para minimizar estos riesgos. Con este fin, el Titular de la Autorización de Comercialización ha elaborado un Folleto Específico para el Paciente además de la presente ficha de información de seguridad

MONITOREO RUTINARIO MEDIANTE ANÁLISIS DE SANGRE

Debido al riesgo de hepatotoxicidad y hematotoxicidad, que en casos raros pueden ser graves o incluso fatales (consulte las tablas a continuación), es esencial una monitorización cuidadosa de los parámetros hepáticos y del recuento de células sanguíneas antes y durante el tratamiento con leflunomida.

Se dispone de más información sobre la aparición de estos efectos adversos en el Folleto de Información al Profesional.

No se recomienda la administración concomitante de leflunomida y FAME hepatotóxicos o hematotóxicos (por ejemplo, metotrexato).

Cambiar a otros tratamientos

Debido a que la leflunomida tiene una persistencia prolongada en el organismo, cambiar a otro FARME (por ejemplo, metotrexato) sin realizar el procedimiento de lavado (ver más abajo) puede aumentar la posibilidad de riesgos adicionales (es decir, interacción cinética, toxicidad orgánica) incluso durante mucho tiempo después de la conmutación

Del mismo modo, el tratamiento reciente con medicamentos hepatotóxicos o hematotóxicos (por ejemplo, metotrexato) puede ocasionar un aumento de los efectos secundarios. Por lo tanto, se debe considerar cuidadosamente el inicio del tratamiento con leflunomida en relación con estos aspectos de riesgo/beneficio y realizar un seguimiento más estrecho en la fase inicial después del cambio.

Monitoreo de las enzimas hepáticas

ANÁLISIS DE LABORATORIO	FRECUENCIA
Como mínimo se debe realizar ALT (SGPT)	Antes de iniciar el tratamiento y cada 2 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento
	Luego, si es estable, de 6 a 8 semanas a partir de entonces
Elevaciones confirmadas en ALT	Ajuste de la dosis/interrupción
Entre 2 y 3 veces el LSN*	La reducción de la dosis de 20 mg/día a 10 mg/día puede permitir la administración continua de leflunomida bajo control semanal.
si persiste 2 a 3 veces el LSN a pesar de la reducción de la dosis- O->3 veces el LSN	Suspender leflunomida Iniciar un procedimiento de lavado (ver la sección "Procedimiento de lavado") y controlar las enzimas hepáticas hasta la normalización.

*LSN: Límite superior de normalidad

Monitoreo hematológico

ANÁLISIS DE LABORATORIO	
Un recuento sanguíneo completo, incluido el recuento diferencial de glóbulos blancos y plaquetas.	Antes de iniciar el tratamiento y cada 2 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento
	Luego, cada 8 semanas a partir de entonces
Reacciones hematológicas graves, incluida pancitopenia	Suspender leflunomida y cualquier tratamiento mielosupresor concomitante. Inicie un procedimiento de lavado (consulte la sección "Procedimiento de lavado")

INFECCIONES

Las propiedades inmunosupresoras de la leflunomida pueden ocasionar que los pacientes sean más susceptibles a las infecciones, incluidas las infecciones oportunistas, y rara vez, pueden causar infecciones graves no controladas (p. ej., sepsis), así como infecciones de naturaleza grave, como la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Antes de comenzar el tratamiento, todos los pacientes deben ser evaluados para detectar la presencia de tuberculosis activa e inactiva ("latente") según las recomendaciones locales.

En caso de que se produzcan infecciones graves no controladas, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con leflunomida y administrar un procedimiento de lavado (consulte la sección de "Procedimiento de lavado").

La leflunomida está contraindicada en:

- Pacientes con estados de inmunodeficiencia graves, por ejemplo, SIDA
- Pacientes con infecciones severas o crónicas no controladas.

EMBARAZO

Informe a las mujeres en edad fértil, a las mujeres que planean quedar embarazadas y a los hombres que planean tener un hijo, sobre el riesgo de defectos de nacimiento con leflunomida y la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos confiables. Del mismo modo, comente también las medidas a seguir en el caso de un embarazo no planificado durante y después de la interrupción del tratamiento.

Riesgo de defectos de nacimiento

Según los estudios realizados en animales, se sospecha que el metabolito activo de la leflunomida, A771726, causa defectos de nacimiento graves cuando se administra durante el embarazo. Por lo tanto, la leflunomida está contraindicada durante el embarazo.

Mujeres

ESTADO	RECOMENDACIONES
Mujeres en edad fértil	Se requiere anticoncepción eficaz durante el tratamiento y hasta 2 años después de la interrupción del mismo.
Cualquier retraso en el inicio de la menstruación.	Se debe realizar de inmediato una prueba de embarazo
o	Si se confirma el embarazo:
Cualquier otro motivo para sospechar un embarazo.	<ul style="list-style-type: none">• Suspenda la administración de leflunomida• Inicie un procedimiento de lavado (ver más abajo)• Realice un análisis del nivel plasmático de A771726 (ver más abajo)• Analice los riesgos del embarazo con la paciente.
Mujeres que desean quedar embarazadas	<ul style="list-style-type: none">• Analice los riesgos del embarazo con la paciente e infórmele del período de espera requerido de 2 años después de la interrupción del tratamiento antes de que pueda quedar embarazada. Si este período de espera con un método anticonceptivo confiable se considera poco práctico, puede ser aconsejable la iniciación profiláctica de un procedimiento de lavado.• Inicie el procedimiento de lavado (ver más abajo)• Realice un análisis del nivel plasmático de A771726 (ver más abajo)

◦ Procedimiento de lavado

Inicie el procedimiento de lavado (ver la sección "Procedimiento de lavado") que permite evitar el período de espera de 2 años. Tanto la colestiramina como el carbón activado en polvo son capaces de modificar la absorción de estrógenos y progestágenos, por lo que se recomienda el uso de métodos anticonceptivos alternativos distintos de los anticonceptivos orales durante todo el período de lavado.

Si no se puede realizar el procedimiento de lavado, se requiere un período de espera de 2 años con un método anticonceptivo confiable después de suspender el tratamiento antes de quedar embarazada.

◦ Pruebas al final del período de lavado.

Se deben realizar dos pruebas separadas con un intervalo de al menos 14 días.

- Si los resultados de las 2 pruebas son $< 0,02 \text{ mg/L}$ ($0,02 \text{ } \mu\text{g/ml}$), no son necesarios más procedimientos. Se requiere un período de espera de un mes y medio entre el primer resultado $< 0,02 \text{ mg/L}$ y la fertilización.
- Si los resultados de cualquiera de las pruebas son $> 0,02 \text{ mg/L}$ ($0,02 \text{ } \mu\text{g/ml}$), se debe realizar nuevamente el procedimiento de lavado, con 2 pruebas separadas con un intervalo de 14 días.
- Se requiere un período de espera de un mes y medio entre la primera aparición de una concentración plasmática inferior a $0,02 \text{ mg/l}$ y la fertilización.

Hombres

Dado que existe una posible toxicidad fetal mediada por los hombres, se debe garantizar un método anticonceptivo fiable durante el tratamiento con leflunomida.

Para los hombres que planean tener un hijo, se debe considerar el mismo procedimiento de lavado recomendado para las mujeres.

Se requiere un período de espera de 3 meses entre la primera aparición de una concentración plasmática inferior a $0,02 \text{ mg/L}$ y la fertilización.

PROCEDIMIENTO DE LAVADO

Se puede esperar que los niveles plasmáticos del metabolito activo de leflunomida, A771726, sean superiores a 0,02 mg/l durante un período prolongado. Se puede esperar que la concentración disminuya por debajo de 0,02 mg/l aproximadamente 2 años después de suspender el tratamiento con leflunomida.

Se recomienda el procedimiento de lavado descrito en la siguiente tabla para acelerar la **eliminación** de A771726, cuando es necesario **eliminarlo** rápidamente del cuerpo.

EVENTOS EN LOS QUE SE RECOMIENDA EL PROCEDIMIENTO DE LAVADO	PROTOCOLO DEL PROCEDIMIENTO DE LAVADO
Reacciones hematológicas y hepáticas graves.	<p>Después de suspender el tratamiento con leflunomida :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colestiramina 8 g 3 veces al día (24 g por día) durante 11 días <p>La colestiramina administrada por vía oral en una dosis de 8 g 3 veces al día durante 24 horas a 3 voluntarios sanos disminuyó los niveles plasmáticos del metabolito activo A771726 en aproximadamente un 40 % en 24 horas y entre un 49 % y un 65 % en 48 horas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 g de carbón activado en polvo 4 veces al día (200 g por día) durante 11 días <p>Se ha demostrado que la administración de carbón activado (polvo en forma de suspensión) por vía oral o por sonda nasogástrica (50 g cada 6 horas durante 24 horas) reduce las concentraciones plasmáticas del metabolito activo A771726 en un 37 % en 24 horas y en un 48 % en 48 horas.</p> <p>La duración del protocolo de lavado podrá modificarse dependiendo de variables clínicas o de laboratorio.</p>
Infecciones graves no controladas (por ejemplo, sepsis)	
Embarazo: planeado o no	
<p>Otros eventos que conducen a un procedimiento de lavado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones cutáneas y/o de las mucosas (por ejemplo, estomatitis ulcerosa), con sospecha de reacciones graves, como el síndrome de Stevens Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. • Después de suspender la leflunomida y cambiar a otro *FAME (por ejemplo, metotrexato) que puede aumentar la posibilidad de riesgo aditivo • Por cualquier otro motivo que requiera una rápida eliminación del metabolito activo de leflunomida del organismo. 	

*FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad.

Comunicación

La seguridad del paciente es la máxima prioridad para Abbott y estamos comprometidos a garantizar que los profesionales de la salud sigan teniendo la información necesaria para recetar leflunomida de forma adecuada. Revise detenidamente la información médica adjunta y comuníquese con su representante Abbott si tiene alguna pregunta adicional o si necesita copias adicionales del material educativo.

MEDIO DE COMUNICACIÓN DONDE PUEDE INFORMAR

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite un seguimiento continuo del equilibrio de riesgo/beneficio del medicamento.

Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas comunicándose con su sistema de farmacovigilancia institucional.

También se deben informar los efectos secundarios a Abbott, vía correo electrónico a: pv.chile@abbott.com

