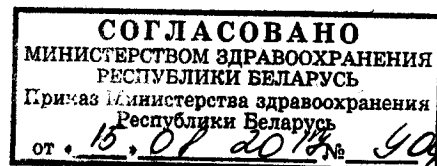


ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЛАФРА



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ
ЭЛАФРА

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ
Лефлуномид
Leflunomide

СОСТАВ
Одна таблетка содержит:

ЭЛАФРА, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

Активное вещество: лефлуномид 10 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения, винная кислота, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: поливиниловый спирт, титана диоксид, тальк, лецитин, камедь ксантановая.

ЭЛАФРА, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг

Активное вещество: лефлуномид 20 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения, винная кислота, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: поливиниловый спирт, титана диоксид, тальк, лецитин, камедь ксантановая.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание

ЭЛАФРА, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг: белые или практически белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки имеют фаску с двух сторон.

ЭЛАФРА, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг: белые или практически белые круглые двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки имеют фаску с двух сторон.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА.

Селективные иммуносупрессоры.

КОД ПРЕПАРАТА ПО АТХ

L04AA13

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Элафра является базовым противоревматическим препаратом, модифицирующим

течение болезни, с антипролиферативным, иммунодепрессивным, противовоспалительным действием. Активный метаболит лефлуномида А771726 ингибирует фермент дигидрооротатдегидрогеназу и обладает антипролиферативной активностью. А771726 in vitro тормозит вызванную митогенами пролиферацию и синтез ДНК Т-лимфоцитов. Антипролиферативная активность А771726 проявляется, по-видимому, на уровне биосинтеза пиримидина, поскольку добавление в клеточную культуру уридина устраняет тормозящее действие метаболита А771726. С использованием радиоизотопных лигандов показано, что А771726 избирательно связывается с ферментом дигидрооротат дегидрогеназой, чем объясняется его свойство тормозить этот фермент и пролиферацию лимфоцитов на стадии G1. Одновременно А771726 тормозит экспрессию рецепторов к интерлейкину-2 и антигенов ядра Ki-67 и PCNA, связанных с клеточным циклом.

Терапевтическое действие лефлуномида было показано на нескольких экспериментальных моделях аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Лефлуномид показан для лечения взрослых пациентов с:

- активной формой ревматоидного артрита с целью уменьшения выраженности симптомов заболевания и предотвращения развития структурных повреждений суставов (в качестве болезнь-модифицирующего противоревматического препарата).

Прошедшее или одновременное лечение гепатотоксическими или гемотоксическими базисными противоревматическими препаратами (например, метотрексат) может привести к увеличению риска развития серьезных побочных реакций, поэтому начало лечения лефлуномидом должно быть тщательно рассмотрено в отношении превышения ожидаемой терапевтической пользы над риском развития тяжелых нарушений функции печени.

Перевод пациента с лефлуномида на другой противоревматический препарат без процедуры «отмывания» (см. раздел Особые указания и предосторожности при применении) может повысить риск развития тяжелых побочных реакций даже спустя длительный срок после перевода на другой препарат.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат **Элафра** не должен использоваться у пациентов с гиперчувствительностью к лефлуномиду или любому другому компоненту препарата.

Препарат противопоказан для применения у пациентов:

- с заболеваниями печени (например, острыми или хроническими инфекциями вируса гепатита В или С);
- с повышенной активностью печеночных ферментов (уровень АЛТ более чем в два раза превышает верхнюю границу нормы);
- с тяжелыми иммунодефицитами (например, СПИД);
- со значительными нарушениями костномозгового кроветворения или с выраженной анемией, лейкопенией или тромбоцитопенией в результате других причин (кроме ревматоидного артрита);
- с тяжелыми, неконтролируемыми инфекциями;
- с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (ввиду малого опыта клинического наблюдения);
- с тяжелой гипопротоинемией (например, при нефротическом синдроме);
- у беременных или женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией в период лечения лефлуномидом, и затем до тех пор, пока плазменный уровень активного метаболита остается выше 0,02 мг/л (см. раздел «Беременность и

грудное вскармливание»). Беременность должна быть исключена перед началом лечения лефлуномидом;

- в период грудного вскармливания (см. раздел «Беременность и грудное вскармливание»);
- детский возраст до 18-ти лет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Усиление побочных реакций может иметь место в случае недавнего или сопутствующего применения гепатотоксичных или гематотоксичных препаратов или когда прием этих препаратов начинают после лечения лефлуномидом без процедуры «отмывания». Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между лефлуномидом (10-20 мг/сут) и метотрексатом (10-25 мг в неделю). Не установлено клинически значимого взаимодействия при одновременном применении лефлуномида и трехфазных пероральных контрацептивов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), циметидина, рифампицина.

Исследования *in vitro* показали, что метаболит лефлуномида А771726 угнетает активность цитохрома Р450 2С9. С осторожностью следует назначать лефлуномид с препаратами, метаболизирующимися данной ферментной системой (фенитоин, варфарин, толбутамид).

Больным, принимающим лефлуномид, рекомендуется не давать колестирамин или активированный уголь, поскольку это приводит к быстрому и значительному снижению концентрации А771726 (активного метаболита лефлуномида) в плазме крови. Считается, что это обусловлено нарушением рециркуляции А771726 в печени и тонкой кишке и/или нарушением его желудочно-кишечного диализа.

После сопутствующего введения однократной дозы лефлуномида больным, получавшим многократные дозы рифампицина (неспецифического индуктора цитохрома Р450), пиковые уровни А771726 возросли примерно на 40%, тогда как площадь под кривой концентрация-время существенно не изменилась. Механизм данного эффекта не ясен. С особой осторожностью следует давать лефлуномид вместе с другими препаратами, не являющимися НПВС, метаболизирующимися с помощью СYP2С9, такими как фенитоин, варфарин и толбутамид.

В исследовании, в котором лефлуномид давали здоровым добровольцам женского пола совместно с трехфазными пероральными противозачаточными средствами, содержащими 30 мкг этинилэстрадиола, никакого снижения контрацептивного эффекта таблеток обнаружено не было, а фармакокинетика А771726 полностью укладывалась в предусмотренный диапазон.

В настоящее время нет сведений относительно совместного применения лефлуномида с противомаларийными препаратами, используемыми в ревматологии (например хлорохина и гидроксихлорина), препаратами Au (в/м или перорально), D-пеницилламином, азатиоприном и другими иммунодепрессивными ЛС (за исключением метотрексата). Неизвестен риск, связанный с проведением комплексной терапии, особенно при длительном лечении. Поскольку такого рода терапия может привести к развитию дополнительной или даже синергичной токсичности (например гепато- или гематоксичности), комбинации данного препарата с другими базисными препаратами (например метотрексатом) нежелательны. Недавнее сопутствующее или последующее использование потенциально миелотоксичных агентов может быть связано с большей степенью риска гематологических воздействий. Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций, а также злокачественных, особенно лимфопролиферативных заболеваний.

Нет никаких клинических данных относительно действенности и безопасности вакцинации в условиях лечения лефлуномидом. Тем не менее, не рекомендуется

8643 - 2017

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь № 11/2

проводить вакцинацию живыми вакцинами. Следует учитывать период $T_{1/2}$ препарата **Элафра** при планировании вакцинации живой вакциной после его отмены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Элафра может назначаться пациентам только после тщательного медицинского обследования.

Перед началом лечения препаратом **Элафра** необходимо помнить о возможном увеличении числа побочных эффектов у пациентов, ранее получавших другие базисные средства для лечения ревматоидного артрита, которые обладают гепато- и гематотоксическими действиями.

Активный метаболит лефлуномида - A771726 характеризуется длительным $T_{1/2}$, обычно составляющим от 1 до 4 нед. Вследствие длительного $T_{1/2}$ активного метаболита лефлуномида - A771726, даже при прекращении лечения лефлуномидом могут возникнуть или сохраняться серьезные нежелательные эффекты (например гепатотоксичность, гематоксичность или аллергические реакции - см. ниже). В этом случае следует проводить процедуру «отмывания» (после прекращения лечения лефлуномидом назначают колестирамин в дозе 8 г 3 раза/сут в течение 11 дней или 50 г активированного угля, измельченного в порошок, 4 раза/сут в течение 11 дней).

Процедуру можно повторить по клиническим показаниям. При подозрении на тяжелые иммунологические/аллергические реакции типа синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла проведение полной процедуры «отмывания» обязательно. Поэтому при возникновении подобных случаев токсичности или при переходе к приему другого базисного препарата (например метотрексата) после лечения лефлуномидом необходимо проводить процедуру «отмывания».

Поскольку активный метаболит лефлуномида, A771726, связан с белками и выводится посредством печеночного метаболизма и секреции желчи, предполагается, что уровень содержания A771726 в плазме крови может повышаться у больных с гипопроteinемией. Большинство этих случаев наблюдалось в течение первых шести месяцев лечения. Хотя не установлена причинная взаимосвязь этих нежелательных явлений с лефлуномидом, и в большинстве случаев имелось несколько дополнительных факторов риска, точное выполнение рекомендаций по контролю за лечением считается обязательным. Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) должен проверяться перед началом терапии лефлуномидом, а затем каждые 2 нед в течение первых 6 мес лечения, с последующей проверкой один раз каждые 6–8 нед.

Имеются следующие рекомендации по коррекции режима дозирования или прекращению приема препарата в зависимости от выраженности и стойкости повышения уровня АЛТ. При подтвержденном 2–3-кратном превышении верхней границы нормы АЛТ снижение дозы с 20 до 10 мг/сут может позволить продолжить прием лефлуномида при условии тщательного контроля за этим показателем.

Если 2–3-кратное превышение верхней границы нормы АЛТ сохраняется, или если имеется подтвержденный подъем уровня АЛТ, превышающий верхнюю границу нормы более чем в 3 раза, прием лефлуномида должен быть прекращен и следует начать процедуру «отмывания».

Из-за возможных дополнительных гепатотоксических эффектов рекомендуется воздержаться от приема алкоголя при лечении лефлуномидом.

Полный клинический анализ крови, включая определение лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов, должен проводиться до начала лечения лефлуномидом, а также каждые 2 нед в течение первых 6 мес лечения и затем каждые 6–8 нед. У больных с ранее имевшей место анемией, лейкопенией и/или тромбоцитопенией, а также у больных с нарушениями функции костного мозга или с риском развития таких

нарушений, возрастает опасность возникновения гематологических нарушений. При возникновении подобного рода явлений следует использовать процедуру «отмывания» для снижения уровня А771726 в плазме крови.

В случае развития серьезных гематологических реакций, включая панцитопению, необходимо прекратить прием препарата **Элафра** и любого другого сопутствующего препарата, подавляющего костно-мозговое кроветворение, и начать процедуру «отмывания».

Поскольку лефлуномид долго сохраняется в организме, переход на прием другого базисного препарата (например метотрексата) без соответствующего проведения процедуры «отмывания» может увеличить возможность возникновения дополнительного риска даже спустя длительное время после перехода (например кинетическое взаимодействие, органотоксичность).

Аналогичным образом недавнее лечение гепатотоксичными или гематотоксичными препаратами (например метотрексатом) может привести к увеличению числа побочных явлений, поэтому начиная лечение лефлуномидом, необходимо тщательно рассмотреть все положительные и отрицательные аспекты, связанные с приемом данного препарата.

В случае развития язвенного стоматита следует прекратить прием лефлуномида. Сообщалось об очень редких случаях возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза у пациентов, получавших лефлуномид. В случае возникновения кожных реакций и/или реакций со стороны слизистых оболочек необходимо отменить прием препарата **Элафра** и любого другого связанного с ним препарата и немедленно начать процедуру «отмывания». Необходимо достигнуть полного выведения препарата из организма. В подобных случаях повторное назначение препарата противопоказано.

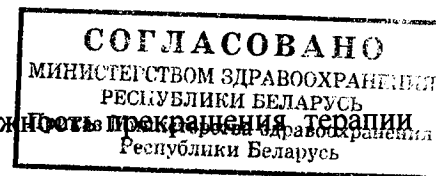
Инфекции. Известно, что препараты, подобные лефлуномиду и обладающие иммуносупрессивными свойствами, делают больных более чувствительными к различного рода инфекциям, включая оппортунистические инфекции (инфекции, вызываемые грибами и микроорганизмами, способными вызывать инфекции только в условиях снижения иммунитета). Возникшие инфекционные заболевания протекают, как правило, тяжело и требуют раннего и интенсивного лечения. При возникновении тяжелого инфекционного заболевания может понадобиться прервать лечение лефлуномидом и начать процедуру «отмывания».

Необходимо тщательно следить за больными с положительной реакцией на туберкулин из-за риска реактивации туберкулеза.

Респираторные реакции. Сообщалось о случаях интерстициального заболевания легких, а также редких случаях легочной гипертензии при приеме лефлуномида. Риск возникновения таких заболеваний может быть повышен у пациентов, имеющих в анамнезе интерстициальные заболевания легких. Интерстициальный легочный процесс, возникающий на фоне приема лефлуномида, может быть потенциально смертельным. Такие симптомы, как кашель и одышка могут служить причиной прекращения приема лефлуномида.

Перед началом лечения лефлуномидом и периодически после его начала следует контролировать уровень АД.

Периферическая нейропатия. Сообщалось о случаях периферической нейропатии у пациентов, принимавших лефлуномид. У большинства пациентов улучшение наступало после прекращения приема лефлуномида. Тем не менее, у некоторых пациентов сохранялись симптомы нейропатии после отмены препарата. Риск периферической нейропатии увеличивается у пациентов старше 60 лет, пациентов с диабетом, а также при сопутствующем приеме нейротоксических препаратов. В случае развития



периферической нейропатии необходимо рассмотреть возможность применения лефлуномида и начать процедуру «отмывания».

Колиты. У пациентов, принимающих лефлуномид, могут развиваться колиты, включая микроскопический колит. В случае развития хронической диареи при приеме лефлуномида необходимо провести тщательное обследование пациента.

Рекомендации для мужчин. Отсутствуют данные о риске возникновения фетотоксичности (связанной с токсическим влиянием препарата на сперматозоиды отца) при использовании лефлуномида мужчинами. Для максимального уменьшения возможного риска мужчинам при планировании появления ребенка необходимо прекратить прием лефлуномида и использовать процедуру «отмывания». В период применения препарата мужчинам необходимо принимать меры по предохранению от беременности партнерши.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат противопоказан при беременности и женщинам детородного возраста, которые не используют надежные противозачаточные средства. Женщинам необходимо предохраняться от беременности в течение 2 лет после прекращения применения препарата!

Необходимо убедиться в отсутствии беременности до начала лечения. Женщинам, которые принимают лефлуномид и хотят забеременеть (или уже при наступившей беременности), рекомендуется проводить процедуру «отмывания» препарата, которая позволит быстро снизить уровень содержания активного метаболита в плазме крови (после прекращения лечения лефлуномидом назначают колестирамин в дозе 8 г 3 раза/сут в течение 11 дней или 50 г активированного угля, измельченного в порошок, 4 раза/сут в течение 11 дней). Далее необходимо определить концентрацию метаболита A771726 2 раза с интервалом 14 дней. С момента, когда концентрация препарата впервые будет зафиксирована ниже 20 мкг/л до момента оплодотворения должно пройти 1,5 мес. Следует учитывать, что без процедуры «отмывания» препарата, снижение концентрации метаболита ниже 20 мкг/л происходит через 2 года. Колестирамин и активированный уголь могут влиять на абсорбцию эстрогена и прогестерона таким образом, что надежные пероральные противозачаточные средства не гарантируют необходимой контрацепции в период выведения препарата. Рекомендуется использовать альтернативные методы контрацепции.

Лефлуномид и его метаболиты проникают в грудное молоко. Поэтому прием лефлуномида в период грудного вскармливания противопоказан.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

В случае развития побочных эффектов, таких как головокружение, способность пациента к выполнению работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, может нарушаться. В таких случаях пациенты должны воздерживаться от вождения автотранспорта и управления потенциально опасными механизмами.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лечение лефлуномидом должно начинаться и проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения ревматоидного артрита.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) или сывороточная глутаматпируваттрансфераза (СГПТ) и полный анализ клеток крови, в том числе дифференцированный анализ лейкоцитов и тромбоцитов, должны быть проверены одновременно и с одинаковой частотой:

- перед началом терапии лефлуномидом,
- каждые две недели в течение первых шести месяцев лечения,
- каждые 8 недель после этого.

Дозировка

При ревматоидном артрите: лечение лефлуномидом обычно начинают с приема внутрь нагрузочной дозы в 100 мг 1 раз в день в течение 3 дней. При приеме нагрузочной дозы может повышаться риск возникновения побочных реакций (см. раздел «Фармакодинамика»). В качестве поддерживающей дозы рекомендуется прием от 10 до 20 мг лефлуномида один раз в день в зависимости от тяжести заболевания.

Терапевтический эффект обычно проявляется через 4-6 недель и может нарастать в дальнейшем до 4-6 месяцев.

Нет никаких рекомендаций относительно дозировки препарата для больных, страдающих почечной недостаточностью легкой степени.

Не требуется никакой корректировки дозы для больных старше 65 лет.

Препарат не рекомендуется для пациентов младше 18 лет, так как его эффективность и безопасность при лечении ювенильного ревматоидного артрита не установлены.

Таблетки необходимо глотать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Прием пищи никак не влияет на всасывание лефлуномида.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми побочными эффектами являются умеренное повышение артериального давления, лейкопения, парестезия, головная боль, головокружение, диарея, тошнота, рвота, поражения оболочки полости рта (например, афтозный стоматит, изъязвление слизистой оболочки рта), боли в животе, усиленное выпадение волос, экзема, сыпь (включая макулопапулезную сыпь), зуд, сухость кожи, тендовагинит, увеличение содержания некоторых ферментов в крови (креатинфосфокиназы), анорексия, потеря веса (как правило, незначительная), астения, легкие аллергические реакции и повышенное содержание печеночных ферментов (трансаминазы (особенно АЛТ), реже гамма-ГТ, щелочной фосфатазы, билирубина).

Классификация частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Ниже перечислены побочные реакции для каждой группы в порядке убывания их серьезности.

Инфекции и инвазии

Редко: тяжелые инфекции, включая сепсис, которые могут быть смертельными.

Как и другие иммунодепрессанты, лефлуномид может повышать восприимчивость к инфекциям, в том числе оппортунистическим. Таким образом, увеличивается общее количество случаев инфекционных заболеваний (ринит, бронхит и пневмония).

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы)

При использовании некоторых иммунодепрессантов повышается риск появления злокачественных новообразований, в особенности лимфопролиферативных.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: лейкопения (лейкоциты > 2 г/л).

Нечасто: анемия, легкая тромбоцитопения (тромбоциты < 100 г/л).

Редко: панцитопения (предположительно вызванная антипролиферативным механизмом), лейкопения (лейкоциты < 2 г/л), эозинофилия.

Очень редко: агранулоцитоз.

Недавнее, сопутствующее или последовательное использование потенциально миелотоксических веществ может увеличивать риск побочных реакций со стороны крови.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: легкие аллергические реакции.

Очень редко: тяжелые анафилактические/анафилактоидные реакции, васкулит, включая кожный некротизирующий васкулит.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: увеличение уровня креатинфосфокиназы.

Нечасто: гипокалиемия, гиперлипидемия, гипофосфатемия

Редко: увеличение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Неизвестно: гиперурикемия.

Нарушения со стороны психики

Нечасто: тревожность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: парестезии, головная боль, головокружение, периферическая невропатия.

Нарушения со стороны сердца

Часто: умеренное повышение артериального давления.

Редко: сильное повышение артериального давления.

Нарушения со стороны органов дыхания и средостения

Редко: интерстициальные заболевания легких (включая интерстициальный пневмонит), которые могут быть смертельными.

Неизвестно: легочная гипертензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: колиты, включая микроскопический колит (лимфоцитарный колит), коллагеновый колит, диарея, тошнота, рвота, поражения слизистой оболочки полости рта (например, афтозный стоматит, изъязвление слизистой оболочки рта), боли в животе.

Нечасто: нарушения вкуса.

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

Часто: повышенное содержание печеночных ферментов (трансаминазы (особенно АЛТ), реже гамма-ГТ, щелочной фосфатазы, билирубина).

Редко: гепатит, желтуха/холестаз.

Очень редко: тяжелые поражения печени, такие как печеночная недостаточность и острый печеночный некроз, которые могут быть смертельными.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: усиленное выпадение волос, экзема, сыпь (включая макулопапулезную сыпь), зуд, сухость кожи.

Нечасто: крапивница.

Очень редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.

Неизвестно: красная волчанка, пустулезный псориаз или обострение псориаза, синдром лекарственно-индуцированной гиперчувствительности с эозинофилией (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Часто: тендовагинит.

Нечасто: разрыв сухожилия.

Нарушения со стороны почек

Неизвестно: почечная недостаточность.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы

Неизвестно: обратимое снижение концентрации сперматозоидов, общего количества сперматозоидов и подвижности сперматозоидов.

Общие расстройства и реакции в месте введения

Часто: анорексия, потеря в весе (обычно незначительная), астения.



ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: диарея, боли в животе, лейкопения, анемия и повышение показателей тестов функционального состояния печени.

Лечение: в случае передозировки или токсичности рекомендуется принимать колестирамин или активированный уголь, чтобы ускорить очищение организма. Колестирамин, принимаемый тремя здоровыми добровольцами перорально по 8 г 3 раза в день в течение 24 ч, снизил уровень содержания А771726 в плазме крови примерно на 40% - через 24 ч и на 49–65% - через 48 ч. Показано, что введение активированного угля (порошка, превращенного в суспензию) перорально или через желудочный зонд (50 г каждые 6 ч в течение суток) уменьшило концентрацию активного метаболита А771726 в плазме на 37% - через 24 ч и на 48% - через 48 ч.

Данные процедуры «отмывания» можно повторить по клиническим показаниям. Исследования с гемодиализом и хроническим амбулаторным перитонеальным диализом (ХАПД) указывают, что А771726, главный метаболит лефлуномида, не способен выводиться путем диализа.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

3 года от даты производства. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

УПАКОВКА

ЭЛАФРА, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в пластиковых флаконах. 30, 60, 90 и 100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, во флаконе с крышкой, оснащенной поглотителем влаги. Один флакон с листком-вкладышем в картонной коробке.

ЭЛАФРА, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в пластиковых флаконах. 15, 30, 60, 90 и 100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, во флаконе с крышкой, оснащенной поглотителем влаги. Один флакон с листком-вкладышем в картонной коробке.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Хаупт Фарма Мюнстер ГмБХ», Германия, Шлеебрюггенкамп, 15, 48159, Мюнстер.

(«Haupt Pharma Münster GmbH», Germany, Schleebrüggenkamp, 15, 48159, Münster.)

«S.C. Rompharm Company S.R.L.», Romania, Ilfov, 075100 Otopeni, Str. Eroilor, Nr. 1A.

(«К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния, Илфов, 075100 г. Отопень, ул. Ероилор, №1А.)

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«S.C. Rompharm Company S.R.L.», Romania, Ilfov, 075100 Otopeni, Str. Eroilor, Nr. 1A.

(«К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния, Илфов, 075100 г. Отопень, ул. Ероилор, №1А.)