

## Notice : Information de l'utilisateur

### Leflunomide Zentiva 10 mg, comprimés pelliculés léflunomide

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

#### **Que contient cette notice**

1. Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leflunomide Zentiva
3. Comment prendre Leflunomide Zentiva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leflunomide Zentiva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé**

Leflunomide Zentiva appartient à un groupe de médicaments appelés médicaments antirhumatismaux. Il contient la substance active léflunomide.

Leflunomide Zentiva est utilisé chez l'adulte pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active ou du rhumatisme psoriasique actif.

Les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde comprennent inflammation des articulations, gonflement, difficulté à se déplacer et douleur. Les autres symptômes qui affectent le corps dans sa globalité comprennent perte d'appétit, fièvre, perte d'énergie et anémie (manque de globules rouges).

Les symptômes du rhumatisme psoriasique actif comprennent inflammation des articulations, gonflement, difficulté à se déplacer, douleur et plaques rouges cutanées, peau squameuse (lésions cutanées).

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leflunomide Zentiva**

##### **Ne prenez jamais Leflunomide Zentiva**

- si vous avez déjà présenté une réaction **allergique** au léflunomide (notamment une réaction cutanée grave, souvent accompagnée de fièvre, de douleur aux articulations, de plaques rouges cutanées ou cloques comme un syndrome de Stevens-Johnson) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6), ou si vous êtes allergique au tériflunomide (utilisé pour traiter la sclérose en plaques),
- si vous avez **un problème de foie**,
- si vous avez **une insuffisance rénale** modérée à sévère,
- si vous avez une sévère diminution des **protéines dans le sang** (hypoprotéinémie),
- si vous souffrez d'une maladie qui diminue vos **défenses immunitaires**, (par exemple SIDA),
- si vous avez une anomalie **de moelle osseuse**, ou si vous avez un nombre faible de globules rouges ou blancs dans le sang ou un nombre de plaquettes sanguines diminué,
- si vous présentez **une infection grave**,

- si vous êtes **enceinte**, si vous pensez que vous pourriez être enceinte, ou si vous allaitez.

### **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Leflunomide Zentiva :

- si vous avez déjà souffert d'une **inflammation du poumon** (maladie pulmonaire interstitielle).
- si vous avez déjà eu la **tuberculose** ou si vous avez été en contact avec une personne qui a ou a eu la tuberculose. Votre médecin pourra effectuer des examens pour voir si vous avez la tuberculose.
- si vous êtes un **homme** désireux d'avoir un enfant; comme il ne peut être exclu que Leflunomide Zentiva passe dans le sperme, une contraception fiable doit être utilisée pendant le traitement par Leflunomide Zentiva. Les hommes désireux d'avoir un enfant doivent contacter leur médecin, qui pourra leur conseiller d'arrêter Leflunomide Zentiva et de prendre certains médicaments pour éliminer Leflunomide Zentiva de leur organisme de façon rapide et suffisante. Un examen biologique devra ensuite être effectué afin de confirmer que Leflunomide Zentiva a été suffisamment éliminé. Il faudra alors attendre encore au moins 3 mois avant de procréer.
- si vous devez passer un examen sanguin spécifique (taux de calcium). Des taux de calcium faussement faibles peuvent être détectés.

Leflunomide Zentiva peut occasionnellement être à l'origine de problèmes sanguins, de foie, de poumons ou de troubles au niveau des nerfs des bras ou des jambes. Il peut aussi causer des réactions allergiques graves (y compris un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)) ou augmenter le risque d'infection sévère. Pour plus d'information, veuillez lire la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels).

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse se présente initialement comme des symptômes évocateurs de la grippe et une éruption sur le visage, puis une éruption étendue, avec élévation de la température, augmentation des enzymes du foie et d'un type de cellules sanguines (éosinophiles) sur les examens sanguins et gonflement des ganglions lymphatiques.

Votre médecin procèdera à **des examens sanguins** à intervalles réguliers, avant et durant le traitement avec Leflunomide Zentiva, afin de surveiller vos cellules sanguines et votre foie. Votre médecin contrôlera aussi votre pression artérielle régulièrement car Leflunomide Zentiva peut être à l'origine d'augmentation de la pression artérielle.

Si vous souffrez de diarrhée chronique inexplicée, faites-en part à votre médecin. Votre médecin peut effectuer des tests supplémentaires pour établir un diagnostic différentiel.

### **Enfants et adolescents**

**Il est déconseillé d'utiliser Leflunomide Zentiva chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.**

### **Autres médicaments et Leflunomide Zentiva**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci inclut les médicaments obtenus sans ordonnance.

Ceci est particulièrement important si vous prenez :

- d'autres médicaments prescrits dans la polyarthrite rhumatoïde comme les antipaludéens (par exemple chloroquine et hydroxychloroquine), les sels d'or par voie intramusculaire ou orale, la D-pénicillamine, l'azathioprine et d'autres immunosuppresseurs (par exemple le méthotrexate) car leur association n'est pas souhaitable,
- de la warfarine et d'autres médicaments oraux utilisés pour fluidifier le sang, car une surveillance est nécessaire pour réduire le risque d'effets secondaires de ce médicament,
- du tériflunomide prescrit dans la sclérose en plaques,
- du répaglinide, pioglitazone, natéglinide ou rosiglitazone prescrits dans le diabète,
- de la daunorubicine, doxorubicine, paclitaxel ou topotécan prescrits dans le cancer,
- de la duloxétine prescrite dans la dépression, l'incontinence urinaire ou dans la maladie rénale du patient diabétique,

- de l'alosétron pour la prise en charge de la diarrhée sévère,
- de la théophylline prescrit dans l'asthme,
- de la tizanidine, un relaxant musculaire,
- un contraceptif oral (contenant de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel),
- du céfaclor, benzylpenicilline (pénicilline G), ciprofloxacine prescrits pour les infections,
- de l'indométacine, kétoprofène prescrits dans la douleur ou l'inflammation,
- du furosémide prescrit dans la maladie cardiaque (diurétique),
- de la zidovudine prescrit dans l'infection à VIH,
- de la rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine, pravastatine prescrits dans l'hypercholestérolémie (cholestérol élevé),
- de la sulfasalazine prescrite dans la maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou la polyarthrite rhumatoïde,
- de la colestyramine (utilisée pour traiter les taux élevés de lipides) ou du charbon activé (utilisé dans le traitement de la diarrhée) réduisent tous deux la quantité de Leflunomide Zentiva absorbée par l'organisme et peuvent par conséquent réduire son effet thérapeutique.

Si vous prenez déjà **un anti-inflammatoire** non stéroïdien (AINS) et/ou **des corticoïdes**, vous pouvez continuer à les prendre après avoir débuté Leflunomide Zentiva.

### **Vaccins**

Si vous devez être vacciné, parlez-en à votre médecin. Une vaccination par des vaccins vivants atténués ne devrait pas être réalisée pendant le traitement par Leflunomide Zentiva et pendant un certain temps après l'arrêt du traitement.

### **Leflunomide Wintrop avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Leflunomide Zentiva peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours d'un traitement par Leflunomide Zentiva ; la prise d'alcool en même temps que Leflunomide Zentiva peut nuire à votre foie.

### **Grossesse et allaitement**

**Ne prenez pas** Leflunomide Zentiva si vous êtes enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte. Si vous êtes enceinte ou si vous le devenez alors que vous prenez Leflunomide Zentiva, le risque d'avoir un enfant avec des malformations congénitales graves est augmenté. Les femmes **en âge de procréer** n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable ne doivent pas prendre Leflunomide Zentiva.

Si vous envisagez de débuter une grossesse après l'arrêt du traitement par Leflunomide Zentiva, il est important d'en avvertir votre médecin car il faudra s'assurer qu'il n'y a plus aucune trace de Leflunomide Zentiva dans votre organisme avant d'essayer d'être enceinte. Après l'arrêt du traitement par Leflunomide Zentiva, il vous faudra attendre 2 ans. Ce délai peut être réduit à quelques semaines en prenant certains médicaments qui accélèrent l'élimination de Leflunomide Zentiva.

Dans tous les cas, un examen biologique devra confirmer que Leflunomide Zentiva a été suffisamment éliminé de votre organisme et vous devrez attendre encore au moins 1 mois avant de débuter une grossesse.

Pour de plus amples informations sur les tests de laboratoire, contactez votre médecin.

Si vous pensez être enceinte pendant le traitement par Leflunomide Zentiva ou dans les 2 ans après l'arrêt du traitement, vous devez en avvertir **immédiatement** votre médecin pour faire pratiquer un test de grossesse. Si le test confirme que vous êtes enceinte, votre médecin peut vous proposer un traitement qui permet d'éliminer Leflunomide Zentiva rapidement et suffisamment de votre organisme. Ce traitement peut permettre de diminuer le risque pour votre enfant.

**Ne prenez pas** Leflunomide Zentiva **si vous allaitez** votre enfant, car le léflunomide passe dans le lait maternel.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leflunomide Zentiva peut être à l'origine d'étourdissements qui pourraient diminuer votre capacité à vous concentrer et à réagir. Ne conduisez pas de véhicules, ou n'utilisez pas de machines si vous sentez que votre capacité à vous concentrer et à réagir est diminuée.

### **Leflunomide Zentiva contient du lactose**

Si vous avez été informé par votre médecin que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment prendre Leflunomide Zentiva**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose initiale habituelle de Leflunomide Zentiva est de 1 comprimé à 100 mg, une fois par jour, pendant les trois premiers jours. Par la suite, la plupart des patients ont besoin de :

- Pour la polyarthrite rhumatoïde : 10 ou 20 mg de Leflunomide Zentiva par jour, selon la gravité de la maladie.
- Pour le rhumatisme psoriasique actif : 20 mg de Leflunomide Zentiva par jour.

**Avalez** les comprimés **entiers** avec un verre **d'eau**.

Il pourrait se passer 4 semaines ou plus avant que vous ne commenciez à sentir une amélioration de votre état. Certains patients peuvent même continuer à ressentir une amélioration au-delà de 4 à 6 mois de traitement.

Vous devrez prendre Leflunomide Zentiva normalement pendant une période prolongée.

### **Si vous avez pris plus de Leflunomide Zentiva que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de comprimés de Leflunomide Zentiva que vous ne deviez, contactez votre médecin habituel ou un autre médecin. Si possible, emmenez vos comprimés ou votre flacon avec vous pour les montrer au médecin.

### **Si vous oubliez de prendre Leflunomide Zentiva**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez, à moins que l'heure de la dose suivante ne soit proche. Ne doublez pas la dose suivante pour compenser la dose omise.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez votre traitement et prévenez **immédiatement** votre médecin :

- si vous ressentez une sensation de **faiblesse**, d'étourdissement ou si vous avez des **difficultés à respirer**, car ces symptômes peuvent être le signe d'une réaction allergique grave,
- si vous développez **un rash** (éruption cutanée) ou **des lésions des muqueuses** (par exemple aphtes dans la bouche), car cela peut indiquer le développement de réactions graves de la peau ou des muqueuses pouvant quelquefois mettre en jeu le pronostic vital (Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)), voir rubrique 2.

Prévenez **immédiatement** votre médecin si vous présentez :

- **pâleur**, **fatigue**, tendance accrue aux **ecchymoses**, qui peuvent suggérer l'existence de perturbations sanguines liées à un déséquilibre entre les différents types de cellules constituant

- le sang,
- **fatigue, douleurs abdominales** ou **jaunisse** (coloration jaune des yeux ou de la peau), qui peuvent traduire des affections graves telles que l'insuffisance hépatique d'évolution parfois fatale,
- des symptômes évocateurs **d'infection** tels que **fièvre, mal de gorge** ou **toux**, car ce médicament peut augmenter le risque de développer une infection sévère, pouvant mettre le pronostic vital en danger,
- **toux** ou **difficultés à respirer**. De tels symptômes peuvent traduire le développement d'une affection du poumon (atteinte pulmonaire interstitielle ou hypertension pulmonaire),
- des picotements inhabituels, une faiblesse ou des douleurs dans les mains ou les pieds. De tels symptômes peuvent traduire des troubles au niveau des nerfs (neuropathie périphérique).

#### **Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- légère diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- réactions allergiques légères,
- perte d'appétit, perte de poids (généralement non significative),
- fatigue,
- maux de tête, étourdissements,
- sensations cutanées anormales comme des fourmillements (paresthésies),
- légère augmentation de la pression artérielle,
- colite,
- diarrhée,
- nausées, vomissements,
- lésions de la muqueuse buccale (par exemple inflammation de la bouche, aphtes buccaux),
- douleurs abdominales,
- augmentation des paramètres hépatiques aux examens de sang,
- augmentation de la perte des cheveux,
- eczéma, sécheresse cutanée, éruptions, démangeaisons,
- tendinite (douleur due à une inflammation de la membrane entourant les tendons, généralement aux mains ou aux pieds),
- augmentation de certaines enzymes dans le sang (créatine phosphokinase),
- troubles au niveau des nerfs des bras ou des jambes (neuropathie périphérique).

#### **Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- diminution du nombre de globules rouges (anémie) et diminution du nombre de plaquettes sanguines (thrombopénie),
- diminution du taux sanguin de potassium,
- anxiété,
- altérations du goût,
- urticaire,
- rupture tendineuse,
- augmentation des graisses dans le sang (cholestérol et triglycérides),
- diminution du taux de phosphate dans le sang.

#### **Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)**

- augmentation du nombre de cellules sanguines appelées éosinophiles, diminution modérée du nombre de globules blancs (leucopénie) et diminution du nombre de toutes les cellules sanguines (pancytopénie),
- augmentation importante de la pression artérielle,
- inflammation des poumons (atteinte pulmonaire interstitielle),
- les examens sanguins peuvent mettre en évidence une augmentation des paramètres hépatiques qui peuvent évoluer vers des affections graves telles qu'hépatite et jaunisse,
- infections graves telles que septicémies pouvant être d'évolution fatale,
- augmentation dans le sang de certaines enzymes (lactate déshydrogénase).

## **Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)**

- diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose),
- réactions allergiques sévères et potentiellement graves,
- inflammation des petits vaisseaux (vascularite; y compris vascularite cutanée nécrosante.),
- inflammation du pancréas (pancréatite),
- atteinte hépatique grave telle que l'insuffisance hépatique ou la destruction des cellules hépatiques, pouvant être fatale,
- réactions cutanées sévères pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital (Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe).

D'autres effets indésirables tels que insuffisance rénale, diminution du taux d'acide urique dans le sang, hypertension pulmonaire, infertilité masculine (réversible après l'arrêt du traitement par ce médicament), lupus cutané (caractérisé par une éruption/une rougeur sur les zones cutanées exposées à la lumière), psoriasis (nouveau ou aggravation) et syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) peuvent également être observés avec une fréquence indéterminée.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Leflunomide Zentiva**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Plaquettes thermoformées : A conserver dans l'emballage d'origine

Flacon : Conserver le flacon soigneusement fermé

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Leflunomide Zentiva**

- La substance active est le léflunomide. Chaque comprimé contient 10 mg de léflunomide.
- Les autres composants sont : amidon de maïs, povidone (E1201), crospovidone (E1202), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium (E470b), et lactose monohydraté dans le noyau du comprimé, ainsi que du talc (E553b), hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171) et macrogol 8000 dans le pelliculage.

### **Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés pelliculés de Leflunomide Zentiva 10 mg sont de couleur blanche à pratiquement blanche, de forme ronde.

Sur une face est imprimée la mention : ZBN.

Les comprimés pelliculés sont fournis en plaquettes thermoformées ou en flacons. Des conditionnements de 30 et 100 comprimés sont disponibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
République Tchèque

Fabricant :  
Sanofi Winthrop Industrie  
56, Route de Choisy au Bac  
F-60205 Compiègne Cedex  
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

### **België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

### **Lietuva**

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

### **България**

Zentiva, k.s.  
Тел: + 359 2 805 72 08  
PV-Bulgaria@zentiva.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

### **Česká republika**

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

### **Magyarország**

Zentiva, k.s.  
Tel.: +36 165 55 722  
PV-Hungary@zentiva.com

### **Danmark**

Zentiva, k.s.  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

### **Malta**

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 277 82 052  
PV-Malta@zentiva.com

### **Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

### **Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

### **Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

### **Norge**

Zentiva, k.s.  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

### **Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

### **Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.  
Tel: +34 931 815 250  
PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
PV-France@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva, k.s.  
Tel: +385 155 17 772  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 766 803 944  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva, k.s.  
Sími: +354 539 0650  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
+39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +371 67893939  
PV-Latvia@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 375 92 00  
PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda  
Tel: +351210601360  
PV-Portugal@zentiva.com

**România**

S.C. ZENTIVA S.A.  
Tel: +40 021 317 31 36  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +386 360 00 408  
PV-Slovenia@zentiva.com

**Slovenská republika**

Zentiva, a.s.  
Tel: +421 2 3918 3010  
PV-Slovakia@zentiva.com

**Suomi/Finland**

Zentiva, k.s.  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva, k.s.  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**United Kingdom**

Zentiva Pharma UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 372 7101  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments. <http://www.ema.europa.eu/>.

## Notice: Information de l'utilisateur

### Leflunomide Zentiva 20 mg, comprimés pelliculés léflunomide

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

#### **Que contient cette notice**

1. Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leflunomide Zentiva
3. Comment prendre Leflunomide Zentiva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leflunomide Zentiva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé**

Leflunomide Zentiva appartient à un groupe de médicaments appelés médicaments antirhumatismaux. Il contient la substance active léflunomide.

Leflunomide Zentiva est utilisé chez l'adulte pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active ou du rhumatisme psoriasique actif.

Les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde comprennent inflammation des articulations, gonflement, difficulté à se déplacer et douleur. Les autres symptômes qui affectent le corps dans sa globalité comprennent perte d'appétit, fièvre, perte d'énergie et anémie (manque de globules rouges).

Les symptômes du rhumatisme psoriasique actif comprennent inflammation des articulations, gonflement, difficulté à se déplacer, douleur et plaques rouges cutanées, peau squameuse (lésions cutanées).

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leflunomide Zentiva**

##### **Ne prenez jamais Leflunomide Zentiva**

- si vous avez déjà présenté une réaction **allergique** au léflunomide (notamment une réaction cutanée grave, souvent accompagnée de fièvre, de douleur aux articulations, de plaques rouges cutanées ou cloques comme un syndrome de Stevens-Johnson) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6), ou si vous êtes allergique au tériflunomide (utilisé pour traiter la sclérose en plaques),
- si vous avez un problème de **foie**,
- si vous avez **une insuffisance rénale** modérée à sévère,
- si vous avez une sévère diminution des **protéines dans le sang** (hypoprotéinémie),
- si vous souffrez d'une maladie qui diminue vos défenses immunitaires, (par exemple SIDA),
- si vous avez une anomalie de moelle osseuse, ou si vous avez un nombre faible de globules rouges ou blancs dans le sang ou un nombre de plaquettes sanguines diminué,
- si vous présentez **une infection grave**,

- si vous êtes enceinte, si vous pensez que vous pourriez être enceinte ou si vous allaitez.

### **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Leflunomide Zentiva :

- si vous avez déjà souffert d'une **inflammation du poumon** (maladie pulmonaire interstitielle),
- si vous avez déjà eu la **tuberculose** ou si vous avez été en contact avec une personne qui a ou a eu la tuberculose. Votre médecin pourra effectuer des examens pour voir si vous avez la tuberculose.
- si vous êtes un **homme** désireux d'avoir un enfant ; comme il ne peut être exclu que Leflunomide Zentiva passe dans le sperme, une contraception fiable doit être utilisée pendant le traitement par Leflunomide Zentiva. Les hommes désireux d'avoir un enfant doivent contacter leur médecin qui pourra leur conseiller d'arrêter Leflunomide Zentiva et de prendre certains médicaments pour éliminer Leflunomide Zentiva de leur organisme de façon rapide et suffisante. Un examen biologique devra ensuite être effectué afin de confirmer que Leflunomide Zentiva a été suffisamment éliminé. Il faudra alors attendre encore au moins 3 mois avant de procréer.
- si vous devez passer un examen sanguin spécifique (taux de calcium). Des taux de calcium faussement faibles peuvent être détectés.

Leflunomide Zentiva peut occasionnellement être à l'origine de problèmes sanguins, de foie, de poumons ou de troubles au niveau des nerfs des bras ou des jambes. Il peut aussi causer des réactions allergiques graves ( y compris un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)) ou augmenter le risque d'infection sévère. Pour plus d'information, veuillez lire la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels).

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse se présente initialement comme des symptômes évocateurs de la grippe et une éruption sur le visage, puis une éruption étendue, avec élévation de la température, augmentation des enzymes du foie et d'un type de cellules sanguines (éosinophiles) sur les examens sanguins et gonflement des ganglions lymphatiques.

Votre médecin procèdera à **des examens sanguins** à intervalles réguliers, avant et durant le traitement avec Leflunomide Zentiva, afin de surveiller vos cellules sanguines et votre foie. Votre médecin contrôlera aussi votre pression artérielle régulièrement car Leflunomide Zentiva peut être à l'origine d'augmentation de la pression artérielle.

Si vous souffrez de diarrhée chronique inexplicée, faites-en part à votre médecin. Votre médecin peut effectuer des tests supplémentaires pour établir un diagnostic différentiel.

### **Enfants et adolescents**

**Il est déconseillé d'utiliser Leflunomide Zentiva chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.**

### **Autres médicaments et Leflunomide Zentiva**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci inclut les médicaments obtenus sans ordonnance.

Ceci est particulièrement important si vous prenez :

- d'autres médicaments prescrits dans la **polyarthrite rhumatoïde** comme les antipaludéens (par exemple chloroquine et hydroxychloroquine), les sels d'or par voie intramusculaire ou orale, la D-pénicillamine, l'azathioprine et d'autres immunosuppresseurs (par exemple le méthotrexate) car leur association n'est pas souhaitable,
- de la warfarine et d'autres médicaments oraux utilisés pour fluidifier le sang, car une surveillance est nécessaire pour réduire le risque d'effets secondaires de ce médicament,
- du tériflunomide prescrit dans la sclérose en plaques,
- du répaglinide, pioglitazone, natéglinide ou rosiglitazone prescrits dans le diabète,
- de la daunorubicine, doxorubicine, paclitaxel ou topotécan prescrits dans le cancer,
- de la duloxétine prescrite dans la dépression, l'incontinence urinaire ou dans la maladie rénale du patient diabétique,
- de l'alosétron pour la prise en charge de la diarrhée sévère,

- de la théophylline prescrit dans l'asthme,
- de la tizanidine, un relaxant musculaire,
- un contraceptif oral (contenant de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel),
- du céfador, benzylpenicilline (pénicilline G), ciprofloxacine prescrits pour les infections,
- de l'indométacine, kétoprofène prescrits dans la douleur ou l'inflammation,
- du furosémide prescrit dans la maladie cardiaque (diurétique),
- de la zidovudine prescrit dans l'infection à VIH,
- de la rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine, pravastatine prescrits dans l'hypercholestérolémie (cholestérol élevé),
- de la sulfasalazine prescrite dans la maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou la polyarthrite rhumatoïde,
- de la colestyramine (utilisée pour traiter les taux élevés de lipides) ou du charbon activé (utilisé dans le traitement de la diarrhée) réduisent tous deux la quantité de Leflunomide Zentiva absorbée par l'organisme et peuvent par conséquent réduire son effet thérapeutique.

Si vous prenez déjà **un anti-inflammatoire** non stéroïdien (AINS) et/ou **des corticoïdes**, vous pouvez continuer à les prendre après avoir débuté Leflunomide Zentiva.

### **Vaccins**

Si vous devez être vacciné, parlez-en à votre médecin. Une vaccination par des vaccins vivants atténués ne devrait pas être réalisée pendant le traitement par Leflunomide Zentiva et pendant un certain temps après l'arrêt du traitement.

### **Leflunomide Zentiva avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Leflunomide Zentiva peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours d'un traitement par Leflunomide Zentiva ; la prise d'alcool en même temps que Leflunomide Zentiva peut nuire à votre foie.

### **Grossesse et allaitement**

**Ne prenez pas** Leflunomide Zentiva si vous êtes enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte. Si vous êtes enceinte ou si vous le devenez alors que vous prenez Leflunomide Zentiva, le risque d'avoir un enfant avec des malformations congénitales graves est augmenté. Les femmes **en âge de procréer** n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable ne doivent pas prendre Leflunomide Zentiva.

Si vous envisagez de débuter une grossesse après l'arrêt du traitement par Leflunomide Zentiva, il est important d'en avvertir votre médecin car il faudra s'assurer qu'il n'y a plus aucune trace de Leflunomide Zentiva dans votre organisme avant d'essayer d'être enceinte. Après l'arrêt du traitement par Leflunomide Zentiva, il vous faudra attendre 2 ans. Ce délai peut être réduit à quelques semaines en prenant certains médicaments qui accélèrent l'élimination de Leflunomide Zentiva.

Dans tous les cas, un examen biologique devra confirmer que Leflunomide Zentiva a été suffisamment éliminé de votre organisme et vous devrez attendre encore au moins 1 mois avant de débuter une grossesse.

Pour de plus amples informations sur les tests de laboratoire, contactez votre médecin.

Si vous pensez être enceinte pendant le traitement par Leflunomide Zentiva ou dans les 2 ans après l'arrêt du traitement, vous devez en avvertir **immédiatement** votre médecin pour faire pratiquer un test de grossesse. Si le test confirme que vous êtes enceinte, votre médecin peut vous proposer un traitement qui permet d'éliminer Leflunomide Zentiva rapidement et suffisamment de votre organisme. Ce traitement peut permettre de diminuer le risque pour votre enfant.

**Ne prenez pas** Leflunomide Zentiva **si vous allaitez** votre enfant, car le léflunomide passe dans le lait maternel.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leflunomide Zentiva peut être à l'origine d'étourdissements qui pourraient diminuer votre capacité à vous concentrer et à réagir. Ne conduisez pas de véhicules, ou n'utilisez pas de machines si vous sentez que votre capacité à vous concentrer et à réagir est diminuée.

### **Leflunomide Zentiva contient du lactose**

Si vous avez été informé par votre médecin que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment prendre Leflunomide Zentiva**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose initiale habituelle de Leflunomide Zentiva est de 1 comprimé à 100 mg, une fois par jour, pendant les trois premiers jours. Par la suite, la plupart des patients ont besoin de :

- Pour la polyarthrite rhumatoïde : 10 ou 20 mg de Leflunomide Zentiva par jour, selon la gravité de la maladie.
- Pour le rhumatisme psoriasique actif : 20 mg de Leflunomide Zentiva par jour.

**Avalez** les comprimés **entiers** avec un verre **d'eau**.

Il pourrait se passer 4 semaines ou plus avant que vous ne commenciez à sentir une amélioration de votre état. Certains patients peuvent même continuer à ressentir une amélioration au-delà de 4 à 6 mois de traitement.

Vous devrez prendre Leflunomide Zentiva normalement pendant une période prolongée.

### **Si vous avez pris plus de Leflunomide Zentiva que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de comprimés de Leflunomide Zentiva que vous ne deviez, contactez votre médecin habituel ou un autre médecin. Si possible, emmenez vos comprimés ou votre flacon avec vous pour les montrer au médecin.

### **Si vous oubliez de prendre Leflunomide Zentiva**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez, à moins que l'heure de la dose suivante ne soit proche. Ne doublez pas la dose suivante pour compenser la dose omise.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez votre traitement et prévenez **immédiatement** votre médecin :

- si vous ressentez une sensation de **faiblesse**, d'étourdissement ou si vous avez des **difficultés à respirer**, car ces symptômes peuvent être le signe d'une réaction allergique grave,
- si vous développez **un rash** (éruption cutanée) ou **des lésions des muqueuses** (par exemple aphtes dans la bouche), car cela peut indiquer le développement de réactions graves de la peau ou des muqueuses pouvant quelquefois mettre en jeu le pronostic vital (Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)), voir rubrique 2.

Prévenez **immédiatement** votre médecin si vous présentez :

- **pâleur, fatigue**, tendance accrue aux **ecchymoses**, qui peuvent suggérer l'existence de

- perturbations sanguines liées à un déséquilibre entre les différents types de cellules constituant le sang,
- **fatigue, douleurs abdominales** ou **jaunisse** (coloration jaune des yeux ou de la peau), qui peuvent traduire des affections graves telles que l'insuffisance hépatique d'évolution parfois fatale,
  - des symptômes évocateurs d'**infection** tels que **fièvre, mal de gorge** ou **toux**, car ce médicament peut augmenter le risque de développer une infection sévère, pouvant mettre le pronostic vital en danger,
  - **toux** ou **difficultés à respirer**. De tels symptômes peuvent traduire le développement d'une affection du poumon (atteinte pulmonaire interstitielle ou hypertension pulmonaire),
  - des picotements inhabituels, une faiblesse ou des douleurs dans les mains ou les pieds. De tels symptômes peuvent traduire des troubles au niveau des nerfs (neuropathie périphérique).

#### **Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- légère diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- réactions allergiques légères,
- perte d'appétit, perte de poids (généralement non significative),
- fatigue,
- maux de tête, étourdissements,
- sensations cutanées anormales comme des fourmillements (paresthésies),
- légère augmentation de la pression artérielle,
- colite,
- diarrhée,
- nausées, vomissements,
- lésions de la muqueuse buccale (par exemple inflammation de la bouche, aphtes buccaux),
- douleurs abdominales,
- augmentation des paramètres hépatiques aux examens de sang,
- augmentation de la perte des cheveux,
- eczéma, sécheresse cutanée, éruptions, démangeaisons,
- tendinite (douleur due à une inflammation de la membrane entourant les tendons, généralement aux mains ou aux pieds),
- augmentation de certaines enzymes dans le sang (créatine phosphokinase),
- troubles au niveau des nerfs des bras ou des jambes (neuropathie périphérique).

#### **Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- diminution du nombre de globules rouges (anémie) et diminution du nombre de plaquettes sanguines (thrombopénie),
- diminution du taux sanguin de potassium,
- anxiété,
- altérations du goût,
- urticaire,
- rupture tendineuse,
- augmentation des graisses dans le sang (cholestérol et triglycérides),
- diminution du taux de phosphate dans le sang.

#### **Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)**

- augmentation du nombre de cellules sanguines appelées éosinophiles, diminution modérée du nombre de globules blancs (leucopénie) et diminution du nombre de toutes les cellules sanguines (pancytopénie),
- augmentation importante de la pression artérielle,
- inflammation des poumons (atteinte pulmonaire interstitielle),
- les examens sanguins peuvent mettre en évidence une augmentation des paramètres hépatiques qui peuvent évoluer vers des affections graves telles qu'hépatite et jaunisse,
- infections graves telles que septicémies pouvant être d'évolution fatale,
- augmentation dans le sang de certaines enzymes (lactate déshydrogénase).

#### **Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)**

- diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose),
- réactions allergiques sévères et potentiellement graves,
- inflammation des petits vaisseaux (vascularite; y compris vascularite cutanée nécrosante.),
- inflammation du pancréas (pancréatite),
- atteinte hépatique grave telle que l'insuffisance hépatique ou la destruction des cellules hépatiques, pouvant être fatale,
- réactions cutanées sévères pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital (Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe).

D'autres effets indésirables tels que insuffisance rénale, diminution du taux d'acide urique dans le sang, hypertension pulmonaire, infertilité masculine (réversible après l'arrêt du traitement par ce médicament), lupus cutané (caractérisé par une éruption/une rougeur sur les zones cutanées exposées à la lumière), psoriasis (nouveau ou aggravation) et syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) peuvent également être observés avec une fréquence indéterminée.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Leflunomide Zentiva**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Plaquettes thermoformées : A conserver dans l'emballage d'origine

Flacon : Conserver le flacon soigneusement fermé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Leflunomide Zentiva**

- La substance active est le léflunomide. Chaque comprimé contient 20 mg de léflunomide.
- Les autres composants sont : amidon de maïs, povidone (E1201), crospovidone (E1202), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium (E470b), et lactose monohydraté dans le noyau du comprimé, ainsi que du talc (E553b), hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), macrogol 8000 et oxyde de fer jaune (E172) dans le pelliculage.

### **Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés pelliculés de Leflunomide Zentiva 20 mg sont de couleur jaunâtre à ocre, de forme triangulaire.

Sur une face est imprimée la mention : ZB0.

Les comprimés pelliculés sont fournis en plaquettes thermoformées ou en flacons. Des conditionnements de 30, 50 et 100 comprimés sont disponibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
République Tchèque

Fabricant  
Sanofi Winthrop Industrie  
56, Route de Choisy au Bac  
F-60205 Compiègne Cedex  
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

### **België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

### **България**

Zentiva, k.s.  
Тел: + 359 2 805 72 08  
PV-Bulgaria@zentiva.com

### **Česká republika**

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

### **Danmark**

Zentiva, k.s.  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

### **Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

### **Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

### **Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

### **Lietuva**

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

### **Magyarország**

Zentiva, k.s.  
Tel.: +36 165 55 722  
PV-Hungary@zentiva.com

### **Malta**

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 277 82 052  
PV-Malta@zentiva.com

### **Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

### **Norge**

Zentiva, k.s.  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

### **Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.  
Tel: +34 931 815 250  
PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
PV-France@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva, k.s.  
Tel: +385 155 17 772  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 766 803 944  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva, k.s.  
Sími: +354 539 0650  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
+39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +371 67893939  
PV-Latvia@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 375 92 00  
PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda  
Tel: +351210601360  
PV-Portugal@zentiva.com

**România**

S.C. ZENTIVA S.A.  
Tel: +40 021 317 31 36  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +386 360 00 408  
PV-Slovenia@zentiva.com

**Slovenská republika**

Zentiva, a.s.  
Tel: +421 2 3918 3010  
PV-Slovakia@zentiva.com

**Suomi/Finland**

Zentiva, k.s.  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva, k.s.  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**United Kingdom**

Zentiva Pharma UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 372 7101  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments. <http://www.ema.europa.eu/>.

## Notice: Information de l'utilisateur

### Leflunomide Zentiva 100 mg, comprimés pelliculés léflunomide

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

#### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leflunomide Zentiva
3. Comment prendre Leflunomide Zentiva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leflunomide Zentiva.
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et dans quel cas est-il utilisé

Leflunomide Zentiva appartient à un groupe de médicaments appelés médicaments antirhumatismaux. Il contient la substance active léflunomide.

Leflunomide Zentiva est utilisé chez l'adulte pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active ou du rhumatisme psoriasique actif.

Les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde comprennent inflammation des articulations, gonflement, difficulté à se déplacer et douleur. Les autres symptômes qui affectent le corps dans sa globalité comprennent perte d'appétit, fièvre, perte d'énergie et anémie (manque de globules rouges).

Les symptômes du rhumatisme psoriasique actif comprennent inflammation des articulations, gonflement, difficulté à se déplacer, douleur et plaques rouges cutanées, peau squameuse (lésions cutanées).

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leflunomide Zentiva

##### Ne prenez jamais Leflunomide Zentiva

- si vous avez déjà présenté une réaction **allergique** au léflunomide (notamment une réaction cutanée grave, souvent accompagnée de fièvre, de douleur aux articulations, de plaques rouges cutanées ou cloques comme un syndrome de Stevens-Johnson) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6), ou si vous êtes allergique au tériflunomide (utilisé pour traiter la sclérose en plaques),
- si vous avez un problème de **foie**,
- si vous avez **une insuffisance rénale** modérée à sévère,
- si vous avez une sévère diminution des **protéines dans le sang** (hypoprotéinémie),
- si vous souffrez d'une maladie qui diminue vos **défenses immunitaires**, (par exemple SIDA),
- si vous avez une anomalie **de moelle osseuse**, ou si vous avez un nombre faible de globules rouges ou blancs dans le sang ou un nombre de plaquettes sanguines diminué,
- si vous présentez **une infection grave**,

- si vous êtes **enceinte**, si vous pensez que vous pourriez être enceinte ou si vous allaitez.

### **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Leflunomide Zentiva :

- si vous avez déjà souffert d'une **inflammation du poumon** (maladie pulmonaire interstitielle),
- si vous avez déjà eu la **tuberculose** ou si vous avez été en contact avec une personne qui a ou a eu la tuberculose. Votre médecin pourra effectuer des examens pour voir si vous avez la tuberculose.
- si vous êtes **un homme** désireux d'avoir un enfant ; comme il ne peut être exclu que Leflunomide Zentiva passe dans le sperme, une contraception fiable doit être utilisée pendant le traitement par Leflunomide Zentiva. Les hommes désireux d'avoir un enfant doivent contacter leur médecin, qui pourra leur conseiller d'arrêter Leflunomide Zentiva et de prendre certains médicaments pour éliminer Leflunomide Zentiva de leur organisme de façon rapide et suffisante. Un examen biologique devra ensuite être effectué afin de confirmer que Leflunomide Zentiva a été suffisamment éliminé. Il faudra alors attendre encore au moins 3 mois avant de procréer.
- si vous devez passer un examen sanguin spécifique (taux de calcium). Des taux de calcium faussement faibles peuvent être détectés.

Leflunomide Zentiva peut occasionnellement être à l'origine de problèmes sanguins, de foie, de poumons ou de troubles au niveau des nerfs des bras ou des jambes. Il peut aussi causer des réactions allergiques graves (y compris un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)) ou augmenter le risque d'infection sévère. Pour plus d'information, veuillez lire la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels).

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse se présente initialement comme des symptômes évocateurs de la grippe et une éruption sur le visage, puis une éruption étendue, avec élévation de la température, augmentation des enzymes du foie et d'un type de cellules sanguines (éosinophiles) sur les examens sanguins, et gonflement des ganglions lymphatiques.

Votre médecin procèdera à **des examens sanguins** à intervalles réguliers, avant et durant le traitement avec Leflunomide Zentiva, afin de surveiller vos cellules sanguines et votre foie. Votre médecin contrôlera aussi votre pression artérielle régulièrement car Leflunomide Zentiva peut être à l'origine d'augmentation de la pression artérielle.

Si vous souffrez de diarrhée chronique inexplicée, faites-en part à votre médecin. Votre médecin peut effectuer des tests supplémentaires pour établir un diagnostic différentiel.

### **Enfants et adolescents**

**Il est déconseillé d'utiliser Leflunomide Zentiva chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.**

### **Autres médicaments et Leflunomide Zentiva**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci inclut les médicaments obtenus sans ordonnance.

Ceci est particulièrement important si vous prenez :

- d'autres médicaments prescrits dans la **polyarthrite rhumatoïde** comme les antipaludéens (par exemple chloroquine et hydroxychloroquine), les sels d'or par voie intramusculaire ou orale, la D-pénicillamine, l'azathioprine et d'autres immunosuppresseurs (par exemple le méthotrexate) car leur association n'est pas souhaitable,
- de la warfarine et d'autres médicaments oraux utilisés pour fluidifier le sang, car une surveillance est nécessaire pour réduire le risque d'effets secondaires de ce médicament,
- du tériflunomide prescrit dans la sclérose en plaques,
- du répaglinide, pioglitazone, natéglinide ou rosiglitazone prescrits dans le diabète,
- de la daunorubicine, doxorubicine, paclitaxel ou topotécan prescrits dans le cancer,
- de la duloxétine prescrite dans la dépression, l'incontinence urinaire ou dans la maladie rénale du patient diabétique,

- de l'alosétron pour la prise en charge de la diarrhée sévère,
- de la théophylline prescrit dans l'asthme,
- de la tizanidine, un relaxant musculaire,
- un contraceptif oral (contenant de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel),
- du céfaclor, benzylpenicilline (pénicilline G), ciprofloxacine prescrits pour les infections,
- de l'indométacine, kétoprofène prescrits dans la douleur ou l'inflammation,
- du furosémide prescrit dans la maladie cardiaque (diurétique),
- de la zidovudine prescrit dans l'infection à VIH,
- de la rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine, pravastatine prescrits dans l'hypercholestérolémie (cholestérol élevé),
- de la sulfasalazine prescrite dans la maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou la polyarthrite rhumatoïde,
- de la colestyramine (utilisée pour traiter les taux élevés de lipides) ou du charbon activé (utilisé dans le traitement de la diarrhée) réduisent tous deux la quantité de Leflunomide Zentiva absorbée par l'organisme et peuvent par conséquent réduire son effet thérapeutique.

Si vous prenez déjà un **anti-inflammatoire** non stéroïdien (AINS) et/ou **des corticoïdes**, vous pouvez continuer à les prendre après avoir débuté Leflunomide Zentiva.

### **Vaccins**

Si vous devez être vacciné, parlez-en à votre médecin. Une vaccination par des vaccins vivants atténués ne devrait pas être réalisée pendant le traitement par Leflunomide Zentiva et pendant un certain temps après l'arrêt du traitement.

### **Leflunomide Zentiva avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Leflunomide Zentiva peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours d'un traitement par Leflunomide Zentiva ; la prise d'alcool en même temps que Leflunomide Zentiva peut nuire à votre foie.

### **Grossesse et allaitement**

**Ne prenez pas** Leflunomide Zentiva si vous êtes enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte. Si vous êtes enceinte ou si vous le devenez alors que vous prenez Leflunomide Zentiva, le risque d'avoir un enfant avec des malformations congénitales graves est augmenté. Les femmes **en âge de procréer** n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable ne doivent pas prendre Leflunomide Zentiva.

Si vous envisagez de débuter une grossesse après l'arrêt du traitement par Leflunomide Zentiva, il est important d'en avvertir votre médecin car il faudra s'assurer qu'il n'y a plus aucune trace de Leflunomide Zentiva dans votre organisme avant d'essayer d'être enceinte. Après l'arrêt du traitement par Leflunomide Zentiva, il vous faudra attendre 2 ans. Ce délai peut être réduit à quelques semaines en prenant certains médicaments qui accélèrent l'élimination de Leflunomide Zentiva.

Dans tous les cas, un examen biologique devra confirmer que Leflunomide Zentiva a été suffisamment éliminé de votre organisme et vous devrez attendre encore au moins 1 mois avant de débuter une grossesse.

Pour de plus amples informations sur les tests de laboratoire, contactez votre médecin.

Si vous pensez être enceinte pendant le traitement par Leflunomide Zentiva ou dans les 2 ans après l'arrêt du traitement, vous devez en avvertir **immédiatement** votre médecin pour faire pratiquer un test de grossesse. Si le test confirme que vous êtes enceinte, votre médecin peut vous proposer un traitement qui permet d'éliminer Leflunomide Zentiva rapidement et suffisamment de votre organisme. Ce traitement peut permettre de diminuer le risque pour votre enfant.

**Ne prenez pas** Leflunomide Zentiva **si vous allaitez** votre enfant, car le léflunomide passe dans le lait maternel.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leflunomide Zentiva peut être à l'origine d'étourdissements qui pourraient diminuer votre capacité à vous concentrer et à réagir. Ne conduisez pas de véhicules, ou n'utilisez pas de machines si vous sentez que votre capacité à vous concentrer et à réagir est diminuée.

### **Leflunomide Zentiva contient du lactose**

Si vous avez été informé par votre médecin que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment prendre Leflunomide Zentiva**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose initiale habituelle de Leflunomide Zentiva est de 1 comprimé à 100 mg, une fois par jour, pendant les trois premiers jours. Par la suite, la plupart des patients ont besoin de :

- Pour la polyarthrite rhumatoïde : 10 ou 20 mg de Leflunomide Zentiva par jour, selon la gravité de la maladie.
- Pour le rhumatisme psoriasique actif : 20 mg de Leflunomide Zentiva par jour.

**Avalez** les comprimés **entiers** avec un verre **d'eau**.

Il pourrait se passer 4 semaines ou plus avant que vous ne commenciez à sentir une amélioration de votre état. Certains patients peuvent même continuer à ressentir une amélioration au-delà de 4 à 6 mois de traitement.

Vous devrez prendre Leflunomide Zentiva normalement pendant une période prolongée.

### **Si vous avez pris plus de Leflunomide Zentiva que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de comprimés de Leflunomide Zentiva que vous ne deviez, contactez votre médecin habituel ou un autre médecin. Si possible, emmenez vos comprimés ou votre flacon avec vous pour les montrer au médecin.

### **Si vous oubliez de prendre Leflunomide Zentiva**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez, à moins que l'heure de la dose suivante ne soit proche. Ne doublez pas la dose suivante pour compenser la dose omise.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez votre traitement et prévenez **immédiatement** votre médecin :

- si vous ressentez une sensation de **faiblesse**, d'étourdissement ou si vous avez des **difficultés à respirer**, car ces symptômes peuvent être le signe d'une réaction allergique grave,
- si vous développez **un rash** (éruption cutanée) ou **des lésions des muqueuses** (par exemple aphtes dans la bouche), car cela peut indiquer le développement de réactions graves de la peau ou des muqueuses pouvant quelquefois mettre en jeu le pronostic vital (Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)), voir rubrique 2

Prévenez **immédiatement** votre médecin si vous présentez :

- **pâleur, fatigue**, tendance accrue aux **ecchymoses**, qui peuvent suggérer l'existence de

- perturbations sanguines liées à un déséquilibre entre les différents types de cellules constituant le sang
- **fatigue, douleurs abdominales** ou **jaunisse** (coloration jaune des yeux ou de la peau), qui peuvent traduire des affections graves telles que l'insuffisance hépatique d'évolution parfois fatale.
  - des symptômes évocateurs d'**infection** tels que **fièvre, mal de gorge** ou **toux**, car ce médicament peut augmenter le risque de développer une infection sévère, pouvant mettre le pronostic vital en danger,
  - **toux** ou **difficultés à respirer**. De tels symptômes peuvent traduire le développement d'une affection du poumon (atteinte pulmonaire interstitielle ou hypertension pulmonaire),
  - des picotements inhabituels, une faiblesse ou des douleurs dans les mains ou les pieds. De tels symptômes peuvent traduire des troubles au niveau des nerfs (neuropathie périphérique).

#### **Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- légère diminution du nombre de globules blancs (leucopénie),
- réactions allergiques légères,
- perte d'appétit, perte de poids (généralement non significative),
- fatigue,
- maux de tête, étourdissements,
- sensations cutanées anormales comme des fourmillements (paresthésies),
- légère augmentation de la pression artérielle,
- colite,
- diarrhée,
- nausées, vomissements,
- lésions de la muqueuse buccale (par exemple inflammation de la bouche, aphtes buccaux),
- douleurs abdominales,
- augmentation des paramètres hépatiques aux examens de sang,
- augmentation de la perte des cheveux,
- eczéma, sécheresse cutanée, éruptions, démangeaisons,
- tendinite (douleur due à une inflammation de la membrane entourant les tendons, généralement aux mains ou aux pieds),
- augmentation de certaines enzymes dans le sang (créatine phosphokinase),
- troubles au niveau des nerfs des bras ou des jambes (neuropathie périphérique).

#### **Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- diminution du nombre de globules rouges (anémie) et diminution du nombre de plaquettes sanguines (thrombopénie),
- diminution du taux sanguin de potassium,
- anxiété,
- altérations du goût,
- urticaire,
- rupture tendineuse,
- augmentation des graisses dans le sang (cholestérol et triglycérides),
- diminution du taux de phosphate dans le sang

#### **Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)**

- augmentation du nombre de cellules sanguines appelées éosinophiles, diminution modérée du nombre de globules blancs (leucopénie) et diminution du nombre de toutes les cellules sanguines (pancytopénie),
- augmentation importante de la pression artérielle,
- inflammation des poumons (atteinte pulmonaire interstitielle),
- les examens sanguins peuvent mettre en évidence une augmentation des paramètres hépatiques qui peuvent évoluer vers des affections graves telles qu'hépatite et jaunisse,
- infections graves telles que septicémies pouvant être d'évolution fatale,
- augmentation dans le sang de certaines enzymes (lactate déshydrogénase).

### **Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)**

- diminution importante du nombre de globules blancs (agranulocytose),
- réactions allergiques sévères et potentiellement graves,
- inflammation des petits vaisseaux (vascularite; y compris vascularite cutanée nécrosante.),
- inflammation du pancréas (pancréatite),
- atteinte hépatique grave telle que l'insuffisance hépatique ou la destruction des cellules hépatiques, pouvant être fatale,
- réactions cutanées sévères pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital (Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe).

D'autres effets indésirables tels que insuffisance rénale, diminution du taux d'acide urique dans le sang, hypertension pulmonaire, infertilité masculine (réversible après l'arrêt du traitement par ce médicament), lupus cutané (caractérisé par une éruption/une rougeur sur les zones cutanées exposées à la lumière), psoriasis (nouveau ou aggravation) et syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) peuvent également être observés avec une fréquence indéterminée.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Leflunomide Zentiva**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage d'origine

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Leflunomide Zentiva**

- La substance active est le léflunomide. Chaque comprimé contient 100 mg de léflunomide.
- Les autres composants sont : amidon de maïs, povidone (E1201), crospovidone (E1202), talc (E553b), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium (E470b), et lactose monohydraté dans le noyau du comprimé, ainsi que du talc (E553b), hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171) et macrogol 8 000 dans le pelliculage.

### **Qu'est-ce que Leflunomide Zentiva et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés pelliculés de Leflunomide Zentiva 100 mg sont de couleur blanche à pratiquement blanche, de forme ronde.

Sur une face est imprimée la mention : ZBP.

Les comprimés pelliculés sont fournis en plaquettes thermoformées  
Des conditionnements de 3 comprimés sont disponibles

## **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
République Tchèque

Fabricant  
Sanofi Winthrop Industrie  
56, Route de Choisy au Bac  
F-60205 Compiègne Cedex  
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

### **België/Belgique/Belgien**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

### **България**

Zentiva, k.s.  
Тел: + 359 2 805 72 08  
PV-Bulgaria@zentiva.com

### **Česká republika**

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

### **Danmark**

Zentiva, k.s.  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

### **Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

### **Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

### **Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

### **Lietuva**

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

### **Magyarország**

Zentiva, k.s.  
Tel.: +36 165 55 722  
PV-Hungary@zentiva.com

### **Malta**

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 277 82 052  
PV-Malta@zentiva.com

### **Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

### **Norge**

Zentiva, k.s.  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

### **Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.  
Tel: +34 931 815 250  
PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
PV-France@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva, k.s.  
Tel: +385 155 17 772  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 766 803 944  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva, k.s.  
Sími: +354 539 0650  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
+39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +371 67893939  
PV-Latvia@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 375 92 00  
PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda  
Tel: +351210601360  
PV-Portugal@zentiva.com

**România**

S.C. ZENTIVA S.A.  
Tel: +40 021 317 31 36  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +386 360 00 408  
PV-Slovenia@zentiva.com

**Slovenská republika**

Zentiva, a.s.  
Tel: +421 2 3918 3010  
PV-Slovakia@zentiva.com

**Suomi/Finland**

Zentiva, k.s.  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva, k.s.  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**United Kingdom**

Zentiva Pharma UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 372 7101  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments. <http://www.ema.europa.eu/>.