

Arava® 10 mg comprimés pelliculés

léflunomide

sanofi aventis

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Arava et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Arava
3. Comment prendre Arava
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Arava
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE ARAVA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Classe pharmacothérapeutique

Arava appartient à un groupe de médicaments appelés médicaments antirhumatismaux.

Indications thérapeutiques

Arava 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 ARAVA

Contre-indications

Ne prenez pas Arava

- 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 d'Arava ;
- 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** (hypoprotéïnémie) ;
- 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.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec Arava

- si vous avez déjà eu la **tuberculose** ou si vous avez déjà souffert de maladie pulmonaire interstitielle (maladies des poumons) ;
- si vous êtes un **homme** désireux d'avoir un enfant. Comme il ne peut être exclu qu'Arava passe dans le sperme, une contraception fiable doit être utilisée pendant le traitement par Arava. Les hommes désireux d'avoir un enfant doivent contacter leur médecin, qui pourra leur conseiller d'arrêter Arava et de prendre certains médicaments pour éliminer Arava de leur organisme de façon rapide et suffisante. Un examen biologique devra ensuite être effectué afin de confirmer qu'Arava a été suffisamment éliminé. Il faudra alors attendre encore au moins 3 mois avant de procréer.

Arava peut occasionnellement être à l'origine de problèmes sanguins, de foie ou de poumons. Il peut aussi causer des réactions allergiques ou augmenter le risque d'infection sévère. Pour plus d'information, veuillez lire la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels).

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

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

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ceci est particulièrement important si vous prenez :

- d'autres médicaments habituellement 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 **colestyramine (utilisée pour traiter les taux élevés de lipides) ou du charbon actif** (utilisé dans le traitement de la diarrhée) réduisent tous deux la quantité d'Arava absorbée par l'organisme et peuvent par conséquent réduire son effet thérapeutique ;
- de la **phénytoïne** (utilisée pour traiter l'épilepsie), **de la warfarine ou de la phéncoumarone** (anticoagulants), **du tolbutamide** (utilisé pour traiter le diabète de type 2), car ces médicaments pourraient augmenter le risque de survenue d'effets indésirables.

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

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 Arava et pendant un certain temps après l'arrêt du traitement.

Aliments et boissons

Arava peut être pris pendant ou en dehors des repas. Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours d'un traitement par Arava ; la prise d'alcool en même temps que Arava peut nuire à votre foie.

Grossesse et allaitement

Ne prenez pas Arava 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 Arava, 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 Arava.

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

Dans tous les cas, un examen biologique devra confirmer que Arava 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 Arava ou dans les 2 ans après l'arrêt du traitement, vous devez en avertir **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 Arava rapidement et suffisamment de votre organisme. Ce traitement peut permettre de diminuer le risque pour votre enfant.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Arava 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.

Informations importantes concernant certains composants d'Arava :

Arava 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 ARAVA

Votre médecin vous dira combien de comprimés d'Arava vous devez prendre, à quelle heure et pendant combien de temps.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose initiale habituelle d'Arava 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 d'Arava par jour, selon la gravité de la maladie.
- Pour le rhumatisme psoriasique actif : 20 mg d'Arava 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 Arava normalement pendant une période prolongée.

Si vous avez pris plus d'Arava que vous n'auriez dû : Si vous avez pris plus de comprimés d'Arava 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 Arava :

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 ou pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Arava 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).
- 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 qu'insuffisance hépatique d'évolution parfois fatale ;
 - des symptômes évocateurs **d'infection** tels que **fièvre, mal de gorge** ou **toux**, car Arava peut augmenter le risque de développer une infection sévère, pouvant mettre le pronostic vital en danger ;
 - **une toux** ou **des difficultés à respirer**. De tels symptômes peuvent traduire le développement d'une maladie inflammatoire du poumon (atteinte pulmonaire interstitielle).

Effets indésirables fréquents d'Arava (affectent 1 à 10 patients sur 100) :

- 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,
- 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).

Effets indésirables peu fréquents d'Arava (affectent 1 à 10 patients sur 1000) :

- 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 d'Arava (affectent 1 à 10 patients sur 10 000) :

- 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 d'Arava (affectent moins de 1 patient 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),
- troubles neurologiques des bras ou des jambes (neuropathie périphérique),
- inflammation du pancréas (pancréatite),
- atteinte hépatique grave telle qu'insuffisance hépatique ou 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, et une infertilité masculine (réversible après l'arrêt du traitement par Arava) peuvent également être observés avec une fréquence indéterminée.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER ARAVA

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Ne pas utiliser Arava après la date de péremption mentionnée sur l'emballage. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois indiqué. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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

Flacon : Conserver le flacon soigneusement fermé. Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Arava

- 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 Arava et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés d'Arava 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 :

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main - Allemagne

Fabricant :

SANOI WINTHROP INDUSTRIE
56, Route de Choisy au Bac
F-60205 Compiègne Cedex - France

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est Avril 2011.