

۱۴ میلی گرم

تبارزیو

تری فلونوماید

۲۸ قرص روکش دار

- مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع می باشد.
- مصرف این دارو در بیماری های شدید کبدی ممنوع می باشد.
- در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.
- دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری نمایید.
- فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.

مصرف کننده محترم تباژیو ، توجه به نکات زیر ، شما را در مصرف صحیح دارو کمک خواهد کرد:

۱- لطفا این دفترچه را به دلیل نیاز به مطالعه مجدد نزد خود نگه دارید.

۲- در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر لطفا از پزشک یا داروساز یا واحد پرستاری شرکت زیست دارو دانش سوال بفرمایید.

۳- این دارو فقط برای بیماری فعلی شما تجویز شده است بنابراین از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری بفرمایید.

۴- هر دارو به موازات اثرات درمانی ، ممکن است باعث بروز بعضی عوارض ناخواسته نیز بشود. اگر چه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی شود در صورت بروز عوارض مذکور در این دفترچه یا عوارض دیگر با پزشک معالج یا داروساز یا مراکز درمانی مشورت نمایید.

راهنمای مصرف تباژیو[®] 14

تباژیو[®] 14

تری فلونوماید

قرص روکش دار

تباژیو[®] 14 چیست؟

هر قرص روکش دار حاوی ۱۴ میلی گرم تری فلونوماید بوده و به رنگ آبی مات تا آبی کمرنگ است و دارای شکل پنج ضلعی می باشد که در یک سمت عدد ۱۴ (مقدار ماده موثره دارویی در یک قرص) و در سمت دیگر حرف Z حک شده است.

تباژیو[®] 14 در بلیستر ۱۴ عددی از جنس آلومینیوم بسته بندی می شود و ۲ بلیستر در یک جعبه تباژیو

قرار می گیرد.

تباژیو[®] 14 برای چه استفاده می شود؟

تباژیو جهت درمان بیماران مبتلا به نوع عود کننده- بهبود یابنده مالتیپل اسکلروزیس (Relapsing-Remitting MS) تجویز می شود.

قبل از مصرف تباژیو چه نکاتی را باید بدانید؟

این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است. لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری نمایید.

■ **مصرف در کودکان و سالمندان:**

- ایمنی و اثر بخشی در کودکان به اثبات نرسیده است.
- مطالعات بالینی این دارو، بیماران با سن بالاتر از ۶۵ سال را شامل نمی شود.

■ **جنسیت بیمار:**

در یک مطالعه مشاهده شده است که کلیرانس در زنان ۲۳ درصد کمتر از مردان می باشد. مردانی که همسر آنها تمایل به باردار شدن دارد، قبل از مصرف این دارو بایست با پزشک خود مشورت نمایند.

■ **آسیب کبدی:**

- تنظیم دوز دارو برای آسیبهای اندک تا متوسط کبدی ضروری نیست.

■ **آسیب کلیوی:**

تنظیم دوز دارو برای بیماران با آسیب کلیوی اندک ، متوسط و شدید ضروری نیست.

مصرف این دارو برای چه کسانی ممنوع است؟

■ آسیب شدید کبدی:

مصرف این دارو در بیماران با آسیب شدید کبدی ممنوع است.

■ بارداری:

مصرف این دارو در بیمارانی که باردار هستند یا در دوره باروری بوده و از روش مطمئنی برای جلوگیری از بارداری استفاده نمی‌کنند، ممنوع است زیرا ممکن است سبب بروز آسیب به جنین بشود.

■ مصرف همزمان با داروی لفلونوماید:

مصرف همزمان این دارو با داروی لفلونوماید ممنوع است.

مصرف در دوران بارداری.

مصرف این دارو در دوران بارداری ممنوع است.

- مصرف این دارو در بانوانی که باردار هستند یا در دوره باروری بوده و از روش مطمئنی برای جلوگیری از بارداری استفاده نمی‌کنند ممنوع است زیرا ممکن است سبب بروز آسیب به جنین بشود. در زمان مصرف تبازیو و تا دو سال بعد از قطع مصرف آن در صورت شک به بارداری شدن، سریعاً به پزشک خود مراجعه نمایید. در صورت قطعی بودن بارداری، با تجویز یک برنامه ویژه دارویی توسط پزشک شما، تبازیو سریعتر از بدن شما خارج خواهد شد که خطر را برای جنین شما کاهش می‌دهد.

- در صورت تمایل به بارداری بعد از قطع مصرف تبازیو حتماً با پزشک خود مشورت نمایید. قبل از شروع بارداری باید تمام دارو از بدن شما خارج شده باشد. ممکن است خروج کامل تبازیو از بدن ۲ سال طول

بکشد که این زمان با تجویز یک برنامه ویژه دارویی به چند هفته قابل کاهش است.

مصرف در دوران شیردهی.

- از آنجایی که ورود این دارو به شیر مادر مشخص نشده است، قطع مصرف این دارو در دوران شیردهی یا قطع شیردهی و ادامه مصرف دارو با توجه به اهمیت ادامه مصرف برای مادر شیرده با تصمیم پزشک معالج صورت می‌گیرد.

هشدارها.

■ مشکلات کبدی:

- مصرف این دارو در بیماران با سابقه ابتلا به بیماری های کبدی ممکن است خطر به همراه داشته باشد. بیماران با سابقه ابتلا به بیماری حاد یا مزمن کبدی (پیش از شروع درمان)، به طور طبیعی نباید با این دارو تحت درمان قرار بگیرند. مصرف این دارو در بیماران مبتلا به بیماری های شدید کبدی ممنوع است.
- پزشک معالج شما پیش از شروع درمان با تبازیو و به صورت ماهانه حداقل به مدت ۶ ماه پس از شروع، با تجویز آزمایشات لازم، وضعیت کبدی شما را ارزیابی می‌نماید.

- پزشک معالج وضعیت کبدی را به ویژه در آن دسته از بیمارانی که دارای نشانه‌هایی از بروز اختلال در عملکرد کبد هستند مثل تهوع با علت نامعلوم، استفراغ، درد شکمی، خستگی، بی‌اشتهایی، یرقان و یا ادرار تیره ارزیابی می‌نماید.

در صورت احتمال بروز آسیب کبدی در اثر مصرف تبازیو، با صلاحدید پزشک شما و تحت نظر ایشان مصرف دارو متوقف می‌شود و آزمایش های کبدی تا زمان رسیدن به حالت طبیعی ارزیابی می‌گردند.

اگر پزشک تشخیص بدهد که آسیب کبدی ناشی از مصرف تباژیو نیست، با صلاحدید ایشان مصرف دارو ادامه خواهد یافت.

■ اثرات روی مغز استخوان / عفونت‌ها.

• کاهش تعداد گویچه‌های سفید خون (WBC)

پزشک معالج شما پیش از شروع درمان با تباژیو، با تجویز آزمایش لازم (شمارش کامل سلولی CBC) وضعیت خونی شما را ارزیابی می‌نماید. بررسی بیشتر توسط پزشک بر مبنای نشانه‌های بالینی و نتایج آزمایش خون، صورت می‌پذیرد.

■ عفونت.

پیش از شروع درمان با تباژیو، در صورت ابتلا به بیماری‌هایی مثل آنفولانزا، عفونت حلق و گوش، عفونت سینوس، عفونت ادراری، عفونت گوارشی، ... و عدم بهبودی، مراتب را به پزشک خود اطلاع دهید. پیش از تجویز یا ادامه مصرف، مزایا و معایب توسط پزشک معالج ارزیابی مجدد می‌گردند.

تذکر: بیماران استفاده‌کننده از این دارو باید آموزش لازم را جهت گزارش نشانه‌های عفونت به پزشک دریافت کنند.

نشانه‌های عفونت عبارتند از: تب، خستگی، بدن درد، سرماخوردگی، تهوع

مصرف این دارو در بیماران با نقص ایمنی شدید، بیماران مبتلا به عفونت‌های کنترل نشده یا شدید توصیه نمی‌گردد.

■ واکنش‌های حساسیت‌زا

واکنش‌های حساسیت‌زا با واکنس‌های زنده‌حین درمان و تا ۶ ماه پس از قطع مصرف بهتر است انجام نشود.

■ آسیب سیستم عصبی محیطی.

اگر در بیماران با سن بالاتر از ۶۰ سال، مصرف همزمان داروهای دیگر موثر بر سیستم عصبی و بیماران دیابتی، گزگز و بی‌حسی دست و پا (علاوه بر گزگز و بی‌حسی معمول ام اس) مشاهده شود، باید به پزشک معالج گزارش گردد.

■ آسیب کلیوی.

بیمار مصرف‌کننده تباژیو در صورت سابقه ابتلا به بیماری‌های کلیوی، باید پزشک معالج را از وضعیت خود آگاه سازد.

■ واکنش‌های پوستی.

بیمار مصرف‌کننده تباژیو در صورت سابقه ابتلا به بیماری‌های پوستی شدید در اثر مصرف سایر داروها، باید پزشک معالج را از وضعیت خود آگاه سازد.

■ افزایش فشار خون.

• فشار خون پیش از شروع درمان با تباژیو و حین درمان با تباژیو باید به صورت دوره‌ای کنترل شود.
• در صورت افزایش فشار خون حین درمان با تباژیو، بیمار باید پزشک معالج را از وضعیت خود آگاه سازد.

■ اثرات تنفسی.

مسائل تنفسی مثل شروع یا بدتر شدن علائم بیماری‌های ریوی (سابقه ابتلا از قبل) همانند سرفه و اختلال تنفس همراه با، یا بدون تب مرتبط، باید به پزشک معالج گزارش شده و بررسی بیشتر و تصمیم‌گیری درباره ادامه مصرف تباژیو، توسط پزشک صورت می‌پذیرد.

■ داروی تبازیو از چه اجزائی تشکیل شده است؟

ماده موثره: تری فلونوماید

مواد جانبی: لاکتوز مونوهیدرات، نشاسته ذرت، هیدروکسی پروپیل سلولز، میکروکریستالین سلولز، منیزیم استنارات، هایپرومولوز، تیتانیوم دی اکساید، تالک، پلی اتیلن گلیکول، ایندیگو کارمین آلومینیوم لیک.

چنانچه به یکی یا تعدادی از اجزای تبازیو سابقه حساسیت یا آلرژی دارید یا بدن شما در مقابل آن ها واکنش نشان داده است باید پیش از مصرف از پزشک معالج یا داروساز توصیه های لازم را دریافت نمایید.

احتیاطات.

- می توانید تبازیو را قبل یا همراه غذا مصرف نمایید.
- دارو را بایست دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.
- از مصرف داروهای تاریخ گذشته خودداری نمایید.
- قرص تبازیو را به طور کامل بلعیده و از جویدن، خرد کردن و حل کردن آن خودداری نمایید.

■ مصرف همزمان تبازیو با سایر داروها.

- در صورت استفاده از سایر داروها حتما پزشک خود را مطلع سازید.
- مصرف همزمان این دارو با داروی لفلونوماید ممنوع است.

■ مصرف همزمان تبازیو و داروهای همانند:

رپاکلیتاید، پالسی تاکسل، پیوگلیتازون، یارزیگلیتازون، هنگام تجویز همزمان تبازیو و این داروها باید بیماران تحت نظر پزشک معالج باشند.

■ مصرف همزمان تبازیو و وارفارین:

پیگیری دقیق و نظارت بر INR طبق دستور پزشک معالج توصیه می گردد.

■ مصرف همزمان تبازیو و داروهای ضد بارداری خوراکی:

- در نظر گرفتن ملاحظات طبق دستور پزشک معالج در مورد نوع و مقدار مصرف داروی ضدبارداری خوراکی الزامی می باشد.

■ واکسیناسیون با واکسن های زنده حین درمان و تا ۶ ماه پس از قطع مصرف بهتر است انجام نشود.

■ مصرف همزمان تبازیو و داروهای همانند:

دولکستین، آلوسترون، توفیلین و تیزانیدین.

هنگام تجویز همزمان تبازیو و این داروها، بیماران تحت نظر پزشک معالج هستند از آنجایی که ممکن است اثر این داروها کاهش یابد.

■ مصرف همزمان تبازیو و داروهای موثر بر سیستم

ایمنی برای درمان بیماری ام اس یا سایر داروهای موثر بر سیستم ایمنی.

- مطالعات ایمنی که در آنها، به طور همزمان این دارو با داروهای دیگر موثر بر سیستم ایمنی برای درمان بیماری ام اس (ایتترفرون بتا، گلاتیرامر استات) به مدت بیشتر از ۱ سال مصرف شده اند، هیچ گونه نگرانی ایمنی را ایجاد نکرده است.

• در مورد مصرف همزمان تبازیو و سایر داروهای موثر بر سیستم ایمنی که برای درمان بیماری روماتیسم مفصلی و سندرم روده تحریک پذیر و سرطان ها و

بیماری های دیگر تجویز شده اند باید طبق دستور پزشک معالج عمل نمایید.

مقدار و نحوه صحیح مصرف تبازیو.

مقدار مصرف هر دارو را پزشک معین می نماید. اما مقدار مصرف معمول دارو به شرح زیر است:

■ مقدار مصرف بالغین.

مقدار مصرف توصیه شده تبازیو ۱۴ میلی گرم یک مرتبه در روز است.

تبازیو می تواند قبل یا همراه با غذا مصرف شود.

■ مقدار مصرف کودکان.

مطالعات کافی در این زمینه صورت نپذیرفته است.

■ مقدار مصرف بیماران با آسیب کلیوی.

هیچگونه تنظیم دوز برای بیماران با آسیب خفیف تا شدید کلیوی لازم نیست.

■ مقدار مصرف بیماران با آسیب کبدی.

هیچگونه تنظیم دوز برای بیماران با آسیب خفیف تا متوسط کبدی لازم نیست.

مصرف این دارو در بیماران با آسیب شدید کبدی بررسی نشده و ممنوع است.

■ اگر بیش از حد، دارو را مصرف نمودید.

هیچ گونه شواهدی که مصرف بیش از حد دارو یا مسمومیت در انسان را بررسی نماید، وجود ندارد.

مصرف بیش از ۷۰ میلی گرم روزانه به مدت بیش از ۱۴ روز در افراد سالم به خوبی تحمل شده است.

در موارد مصرف بیش از حد با اهمیت بالینی یا مسمومیت باید طبق دستور پزشک معالج از کلیستیرامین یا کربن فعال برای حذف تسریع شده استفاده گردد.

■ اگر مصرف دارویتان را فراموش کردید.

برای جبران یک نوبت فراموش شده، نوبت مصرف بعدی را دو برابر نکنید. نوبت بعدی را طبق برنامه عادی ادامه دهید.

■ عوارض ناخواسته دارو.

هر دارو به موازات اثرات درمانی ممکن است باعث بروز بعضی عوارض ناخواسته نیز بشود. اگر چه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی شود. در صورت بروز عوارض زیر یا عوارض دیگر با پزشک معالج یا داروساز یا مراکز درمانی مشورت نمایید:

■ عوارض ناخواسته با شیوع بیشتر از ۱۰ درصد.

- سیستم عصبی مرکزی: سردرد (۱۹ تا ۲۲ درصد)
- پوستی: ریزش یا نازک شدن موی سر (۱۰ تا ۱۳ درصد)
- غدد و متابولیسم: کاهش مقدار فسفات در آزمایش خون (۵ تا ۱۸ درصد)
- گوارشی: اسهال (۱۵ تا ۱۸ درصد)، تهوع (۹ تا ۱۴ درصد)
- کبدی: افزایش مقدار برخی از نتایج کبدی در آزمایش خون (۱۲ تا ۱۴ درصد)
- خونی: کاهش تعداد بعضی سلول های خونی
- متفرقه: آنفولانزا (۱۲ درصد)

■ عوارض ناخواسته با شیوع ۱ تا ۱۰ درصد.

- قلبی - عروقی: افزایش فشار خون (۴ درصد)، تپش قلب (۲ تا ۳ درصد).
- سیستم عصبی مرکزی: اضطراب (۳ تا ۴ درصد).
- پوستی: خارش (۳ تا ۴ درصد)، آکنه (۳ درصد)، احساس سوزش (۲ تا ۳ درصد).

- غدد و متابولیسم: افزایش مقدار پتاسیم در آزمایش خون (۱ درصد).
- گوارشی: درد شکمی (۵ تا ۶ درصد)، دندان درد (۴ درصد)، مشکلات گوارشی و ویروسی (۲ تا ۴ درصد)، افت وزن (۲ تا ۳ درصد)، نفخ شکم (۱ تا ۲ درصد).
- ادراری – تناسلی: التهاب مثانه (۲ تا ۴ درصد).
- هماتولوژیک: کاهش تعداد بعضی سلول های خونی.
- کبدی: افزایش مقدار برخی از نتایج کبدی در آزمایش خون.

- عصبی – عضلانی و اسکلتی: اختلال حس لمس به صورت خارش (۹ تا ۱۰ درصد)، درد عضلانی اسکلتی (۴ تا ۵ درصد)، درد عضلانی (۳ تا ۴ درصد)، درد عصب سیاتیک (۳ درصد)، آسیب سیستم عصبی محیطی (۱ تا ۲ درصد).
- چشمی: تاری دید (۳ درصد)، التهاب ملتحمه (۳ درصد).
- کلیوی: نارسایی کلیوی (بصورت گذرا، ۱ درصد).
- تنفسی: عفونت مجاری تنفسی فوقانی (۹ درصد)، برونشیت (۸ درصد)، التهاب سینوس (۶ درصد).
- متفرقه: ویروس هرپس سیمپلکس (۴ درصد)، حساسیت فصلی (۲ تا ۳ درصد).

■ عوارض ناخواسته با شیوع کمتر از ۱ درصد (محدود به مهم بودن یا تهدید کننده زندگی):

- دوباره فعال شدن هپاتیت ویروسی، یرقان، عفونت، انفارکتوس قلبی.
- در صورت مصرف اتفاقی بیش از مقدار توصیه شده به پزشک معالج خود و یا مراکز درمانی مراجعه نمایید.

شرایط نگهداری دارو

- در دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی گراد (۶۸ تا ۷۷ درجه فارنهایت) نگهداری شود.
- تا موقع مصرف، دارو را از بسته بندی اصلی خود خارج نکنید.

تاریخ تدوین: خرداد ۱۳۹۴

شرکت زیست دارو دانش

تهران – ایران

وب سایت: www.zistdaru.com

آدرس الکترونیک: info@zistdaru.ir

-Renal: Renal failure (transient, %1)

-Respiratory: Upper respiratory tract infection (%9), bronchitis (%8), sinusitis (%6)

-Miscellaneous: Herpes simplex (%4), seasonal allergy (%2 to %3)

● **Adverse Reactions**

<%1 (**Limited to important or life-threatening**): Cytomegalovirus

hepatitis reactivation, jaundice, infection, MI.

STORAGE

- Store at °68F to °77F (°20C to °25C).
- Keep out of sight and reach of children.

June 2015

**Zistdaru Danesh Co.
Tehran- Iran**

Our website: www.zistdaru.ir

Our E-mail: info@zistdaru.ir

- **Effect of teriflunomide on warfarin:** A %25 decrease in peak international normalized ratio (INR) was observed when teriflunomide was coadministered with warfarin as compared with warfarin alone. Therefore, when warfarin is coadministered with teriflunomide, close INR follow-up and monitoring is recommended.

- **Effect of teriflunomide on oral contraceptives:** There was an increase in mean ethinylestradiol and levonorgestrel following repeated doses of teriflunomide. Consideration should be given to the type or dose of oral contraceptives used in combination with teriflunomide.

- **Effect of teriflunomide on CYP1A2 substrates:** Patients should be monitored when teriflunomide is coadministered with drugs metabolized by CYP1A2 (such as duloxetine, alosetron, theophylline, and tizanidine), as the efficacy of such drugs could be reduced.

- **Concomitant Use with Immunosuppressive or Immuno-modulating Therapies** Safety studies in which teriflunomide was concomitantly administered with other immune modulating therapies for up to one year (interferon beta, glatiramer acetate) did not reveal any specific safety concerns. The long term safety of these combinations in the treatment of multiple sclerosis has not been established. In any situation in which the decision is made to switch from TEBAZIO to another agent with a known potential for hematologic suppression, it would be prudent to monitor for hematologic toxicity, because there will be overlap of systemic exposure to both compounds.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

14- mg orally once daily, with or without food.

OVERDOSAGE: There is no experience regarding teriflunomide overdose or intoxication in humans. In the event of clinically significant overdose

or toxicity, cholestyramine or activated charcoal is recommended to accelerate elimination.

Adverse Reactions Significant

● Adverse Reactions >%10:

- Dermatologic:** Alopecia(%10to%13),
- Endocrine&metabolic:** Hypophosphatemia(%5to%18),
- Gastrointestinal:** Diarrhea(%15to%18),nausea(%9to%14)
- Hematologic:** Neutropenia (%2 to %15)
- Hepatic:** ALT increased (%12 to %14) -Miscellaneous: Influenza (%12)

● Adverse Reactions %1 to %10:

- Cardiovascular:** Hypertension(%4),palpitation(%2to%3)
- Central nervous system:** Anxiety(%3to%4)
- Dermatologic:** Pruritus(%3to%4),acne(%3),burning sensation(%2to%3)
- Endocrine&metabolic:** Hyperkalemia(%1),
- Gastrointestinal:** Abdominal pain (%5 to %6), toothache (%4), viral gastroenteritis (%2 to %4), weight loss (%2 to %3), abdominal distension (%1 to %2)
- Genitourinary:** Cystitis (%2 to %4),
- Hematologic:** Thrombocytopenia (%10)
, lymphocytopenia(%7to%10),leukopenia(%1to%2)
- Hepatic:** GGT increased (%3 to %5), AST increased(%2to%3)
- Neuromuscular & skeletal:** Paresthesia (%9 to %10), musculoskeletal pain (%4 to %5), myalgia (%3 to %4), sciatica (%3), carpal tunnel syndrome (%1 to %3), peripheral neuropathy (%1 to %2)
- Ocular:** Blurred vision (%3), conjunctivitis (%3),

- **Vaccination** No clinical data are available on the efficacy and safety of vaccinations in patients taking TEBAZIO. Vaccination with live vaccines is, however, not recommended. The long half-life of TEBAZIO should be considered when contemplating administration of a live vaccine after stopping TEBAZIO.

- **Malignancy** No apparent increase in the incidence of malignancies and lympho-proliferative disorders was reported in the medicine clinical trials, but larger and longer-term studies would be needed to determine whether there is an increased risk of malignancy or lympho-proliferative disorders with the medicine.

- **Peripheral Neuropathy** Age older than 60 years, concomitant neurotoxic medications, and diabetes may increase the risk for peripheral neuropathy. If a patient taking TEBAZIO develops symptoms consistent with peripheral neuropathy, such as bilateral numbness or tingling of hands or feet, consider discontinuing TEBAZIO therapy and performing an accelerated elimination procedure.

- **Acute Renal Failure** TEBAZIO causes increases in renal uric acid clearance with mean decreases in serum uric acid of %30-20.

- **Hyperkalemia** Check serum potassium level in TEBAZIO-treated patients with symptoms of hyperkalemia or with acute renal failure.

- **Skin Reactions** Rare cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis have been reported in patients with rheumatoid arthritis receiving leflunomide. A similar risk would be expected for teriflunomide. If a patient taking TEBAZIO develops any of these conditions, stop therapy and perform an accelerated elimination procedure.

- **Hypertension** Check blood pressure before start of TEBAZIO treatment and periodically thereafter. Elevated blood pressure should be appropriately managed during treatment with TEBAZIO.

- **Respiratory Effects** Interstitial lung disease and worsening of pre-existing interstitial lung disease have been reported during treatment with leflunomide. A similar risk would be expected for TEBAZIO. New onset or worsening pulmonary symptoms, such as cough and dyspnea, with or without associated fever, may be a reason for discontinuation of the therapy and for further investigation as appropriate. If discontinuation of the drug is necessary, consider initiation of an accelerated elimination procedure.

What are the ingredients in TEBAZIO?

Active ingredient: Teriflunomide

Inactive ingredients:

lactose monohydrate, corn starch, hydroxy-propyl cellulose, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, talc, polyethylene glycol and indigo carmine aluminum lake.

Always get advice from your doctor or pharmacist before taking this medicine, if you are allergic or sensitive to or have had a reaction to any of the ingredients in TEBAZIO.

PRECAUTIONS

- Keep TEBAZIO and all medicines out of sight and reach of children.
- You should swallow the tablet whole with some water.

- Do not take the unused medicines after expiry date and dispose them with compliance to the rules of your regional regulatory body.

DRUG INTERACTIONS

- **Effect of teriflunomide on CYP2C8 substrates:** Monitoring patients with concomitant use of drugs metabolized by CYP2C8, such as repaglinide, paclitaxel, pioglitazone, or rosiglitazone is recommended as they may have higher exposure.

Tell your doctor if you plan to become pregnant after stopping treatment with TEBAZIO, as you need to ensure that most of TEBAZIO has left your body before trying to become pregnant. This drug elimination may take up to 2 years to occur naturally. The time can be reduced to a few weeks by taking certain medicines which speed up removal of TEBAZIO from your body.

Nursing Mothers

A decision should be made by the physician whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

WARNINGS

● Hepatotoxicity

Patients with pre-existing acute or chronic liver disease, or those with serum ALT greater than two times the upper limit of normal (ULN) before initiating treatment, should not normally be treated with TEBAZIO. TEBAZIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment.

Obtain serum transaminase and bilirubin levels within 6 months before initiation of TEBAZIO therapy. Monitor ALT levels at least monthly for six months after starting TEBAZIO. Consider additional monitoring when TEBAZIO is given with other potentially hepatotoxic drugs. Consider discontinuing TEBAZIO if serum transaminase increase (greater than three times the ULN) is confirmed. Monitor serum transaminase and bilirubin on TEBAZIO therapy, particularly in patients who develop symptoms suggestive of hepatic dysfunction, such as unexplained nausea, vomiting, abdominal pain, fatigue, anorexia, or jaundice and/or dark urine. If liver injury is suspected to be TEBAZIO -induced, discontinue it and start an accelerated elimination procedure and monitor liver tests weekly until normalized. If TEBAZIO -induced liver injury is unlikely because some other probable cause has been found, resumption of TEBAZIO therapy may be considered.

● Procedure for Accelerated Elimination of TEBAZIO

Elimination can be accelerated by either of the following procedures:

- Administration of cholestyramine 8 g every 8 hours for 11 days. If cholestyramine 8 g three times a day is not well tolerated, cholestyramine 4 g three times a day can be used.
- Administration of 50 g oral activated charcoal powder every 12 hours for 11 days.

If either elimination procedure is poorly tolerated, treatment days do not need to be consecutive unless there is a need to lower the medicine plasma concentration rapidly.

At the end of 11 days, both regimens successfully accelerated the medicine elimination, leading to more than %98 decrease in the medicine plasma concentrations.

Use of the accelerated elimination procedure may potentially result in return of disease activity if the patient had been responding to TEBAZIO treatment.

● Bone Marrow Effects / Immunosuppression Potential/Infections

● White Blood Cell (WBC) count decrease

Obtain a complete blood cell count (CBC) within 6 months before the initiation of treatment with TEBAZIO. Further monitoring should be based on signs and symptoms suggestive of bone marrow suppression.

- **Risk of Infection** / Patients with active acute or chronic infections should not start treatment until the infection(s) is resolved. TEBAZIO is not recommended for patients with severe immunodeficiency, bone marrow disease, or severe, uncontrolled infections. If a patient develops a serious infection consider suspending treatment with TEBAZIO and using an accelerated elimination procedure. Reassess the benefits and risks prior to resumption of therapy. Instruct patients receiving TEBAZIO to report symptoms of infections to a physician.

This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects, you may get.

Keep this leaflet. You may need to read it again.

- If you have any further question, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

TEBAZIO® 14 TERIFLUNOMIDE

Film-coated Tablets

What TEBAZIO® is?

Each TEBAZIO tablet contains 14 mg teriflunomide.

The 14 mg tablet is a pale blue to pastel blue, pentagonal film-coated tablet with the dose strength, "14" imprinted on one side and engraved with the Z on the other side.

14 TEBAZIO tablets packed in aluminum_ aluminum blister .Each 2 blister inserted in a TEBAZIO box.

What TEBAZIO® is indicated for?

TEBAZIO is indicated for the treatment of patients with relapsing-remitting forms of multiple sclerosis.

Mechanism of Action

Teriflunomide is an immunomodulatory agent that inhibits pyrimidine synthesis, resulting in anti-proliferative and anti-inflammatory effects. It may reduce the number of activated lymphocytes in the CNS.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

■ Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

■ Geriatric Use

Clinical studies of the drug did not include patients over 65 years old.

■ Hepatic Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with mild and moderate hepatic impairment. The pharmacokinetic of teriflunomide in severe hepatic impairment have not been evaluated.

■ Renal Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with mild, moderate, and severe renal impairment.

■ Men wishing to father a child should consult with their physician before initiating the medicine.

CONTRAINDICATIONS

- **Severe Hepatic Impairment**
- **Patients who are Pregnant or Women of Childbearing Potential Not Using reliable Contraception.**
- **Current treatment with leflunomide.**

Pregnancy

In patients who are Pregnant or Women of Childbearing Potential Not Using Reliable Contraception, TEBAZIO may cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

If you suspect that you are pregnant while taking TEBAZIO or in the two years after you have stopped treatment, you must contact your doctor immediately for a pregnancy test. If the test confirms that you are pregnant, your doctor may discontinue TEBAZIO and suggest treatment with certain medicines (accelerated elimination procedure) to remove TEBAZIO rapidly and sufficiently from your body, as this may decrease the risk to your baby.

TEBAZIO[®] 14 mg

Teriflunomide



28 Film - Coated Tablets

- Each tablet contains 14mg Teriflunomide
- TEBAZIO is contraindicated in pregnant women or women of childbearing potential who are not using reliable contraception.
- TEBAZIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment. Patients with pre-existing liver disease may be at increased risk of developing elevated transaminase when taking TEBAZIO.
- Store at °20c to °25c
- Keep out of sight and reach of children.