

# BERRIZTAPEN TERAPEUTIKOEN FITXA

http://www.euskadi.net/sanidad

51. Zkia. - 2000

## LEFLUNOMIDA

**ARAVA**  
Hoechst Marion Roussel

100 mg-ko 3 konprimituak  
Prezioa: 6.108 pta.  
20 mg-ko 30 konprimituak  
Prezioa: 16.288 pta.  
10 mg-ko 30 konprimituak  
Prezioa: 13.844 pta.



### TRATAMENDUAREN KOSTUA HILEKO

Leflunomida (20 mg/eguneko) = 15.202 pta.

Metotrexatoa (7,5 -15 mg/asteko) = 144-288 pta.

Sulfasalazina (2 g/eguneko) = 1.500 pta.

### INDIKAZIOAK

Artritis erreumatoidearen tratamendurako.

### KOMENTARIOAK

Leflunomida agente immunomodulazailer berria da, arinetik moderatura arte doan artritis erreumatoide (AE) aktiboan proliferazio-kontrako aktibitatea du, eta gaixotasuna aldatzen duten erreuma-kontrako farmakoen (GAEKOFen) taldekoa da. Profarmako bat da; gibelean eta hestean oso azkar bihurtzen da, bere metabolito aktiboa sortuz. Metabolitoak dihidroorato deshidrogenasa delako enzima inhibitzen du, eta enzima hori pirimidinako nukleotidoak sintetizatzen beharrezkoa da. Horrenbestez, T linfozito autoinmuneen proliferazio-kontrako efektua eragiten da eta linfozito horiek artikulazioak desegiten dituzte. Argitaratu diren entsegu klinikoetan, leflunomidak sulfasalazinaren eta metotrexatoaren antzeko eragina erakutsi du bai AEren zeinuen eta sintomen tratamenduan, bai gaitzaren progresioan eta baita bizi kalitatearen neurrietan ere. Sarrigo azaltzen diren efektu kaltegarriak honako hauek dira: beherakoak (%17), alopezia (%10), urtikaria (%10) eta transaminasen maila plasmatikoren igoera (%5). Beste efektu kaltegarri batzuk azaldu dira: panzitopenia eta azaleko erreakzio larriak, zeinak beste gaixotasun batzuk bilakatu baitaitezke, hots, Stevens-Johnsonen sindrome toxiko, nekrolisis epidermiko toxiko edo eritema multiforme.

Farmakoa kartzinogenikoa eta teratogenikoa da abereentzat, eta haurdunaldian kontraindikatur dago. Gainera, haurdun geratu nahi duten emakumezkoek, baita haurra izan nahi duten gizonezkoek ere, tratamendua utzi eta kolestiraminarekin tratamendua segi beharko dute, leflunomida plasmatik eliminatzeko.

Beste farmakoekiko interakzioei dagokienez, esan behar da ezen leflunomidak farmako askoren kontzentrazio serikoak handitu ditzakeela; horrela gertatzen da esteroide ez diren antiinflamatorio batzuen (diklofenaken, ibuprofenoren) kontzentrazio serikoetan. Metotrexatoaren hepatotoxizitatea ere handitu dezake. Rifampizinarekin hartuta, bere metabolito aktiboaren kontzentrazio serikoa %40ra arte handitu daiteke. Leflunomidaren metabolito aktiboaren kontzentrazio serikoa azkar jaisten da, kolestiramina edo ikatz aktiboa leflunomidarekin hartzen bada.

Leflunomidak AEren zeinu eta sintomak hobetu eta gaixotasunaren progresioa gutxitzen du, baina ez du abantaila argirik erakusten hobeto ezagutzen diren eta merkeagoak diren beste farmako batzuen aldean, metotrexatoaren aldean kasu. Entsegu kliniko gehiago egin behar dira, eskala handian eta beste GAEKOFekin konparatuta, jakiteko zein den leflunomidari terapeutikan dagokion tokia. Ez dago ebidentziarik leflunomida tradizioko terapiak baino hobea dela esateko; beraz, leflunomida metotrexatoari eta sulfasalazinari erantzuten ez dieten edo toleratzen ez dituzten gaixoentzat erreserbatu beharko litzateke.



OSO INTERESGARRIA INTERESGARRIA ERABILGARRIA NOIZEAN BEHIN EZ DAKAR EZER BERRIRIK ESPERIENTZIA KLINIKO GUTXIEGIA

# FICHA DE INNOVACIONES TERAPEUTICAS

http://www.euskadi.net/sanidad

N.º 51 - 2000

## LEFLUNOMIDA

**ARAVA**  
Hoechst Marion Roussel

100 mg 3 comprimidos  
Precio: 6.108 ptas  
20 mg 30 comprimidos  
Precio: 16.288 ptas  
10 mg 30 comprimidos  
Precio: 13.844 ptas



### COSTE TRATAMIENTO/MES

Leflunomida (20mg/día) = 15.202 ptas.

Metotrexato (7,5-15mg/semana) = 144-288 ptas.

Sulfasalazina (2g/día) = 1.500 ptas.

### INDICACIONES

Tratamiento de la artritis reumatoide.

### COMENTARIOS

La leflunomida es un nuevo agente immunomodulador, con actividad antiproliferativa en la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a severa, que pertenece al grupo de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Se trata de un profármaco, que es rápidamente metabolizado en el intestino y en el hígado a su metabolito activo, el cual inhibe la enzima dihidroorato deshidrogenasa, enzima necesaria en la síntesis de nucleótidos de pirimidina. Lo que originará el efecto antiproliferativo de los linfocitos T autoinmunes, que provocan la destrucción articular. Además, leflunomida también presenta una acción antiinflamatoria.

En los ensayos clínicos publicados, la leflunomida muestra una eficacia similar a la sulfasalazina y al metotrexato en el tratamiento de los signos y síntomas de la AR, en la progresión de la enfermedad y en las medidas de calidad de vida. Además, la leflunomida parece ser igualmente eficaz en pacientes con AR temprana o tardía.

En cuanto a los efectos adversos más frecuentes de la leflunomida señalar: diarrea(17%), alopecia reversible(10%), urticaria(10%) y aumento de los niveles plasmáticos de transaminasas(5%).

También se han referido casos de pancitopenia y de reacciones de la piel severas que pueden progresar a enfermedades tales como síndrome tóxico de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica o eritema multiforme.

El fármaco es carcinogénico y teratogénico en animales, y está contraindicado durante el embarazo. Además las mujeres que quieran quedar embarazadas, así como los hombres que quieran tener un hijo, deberán suspender el tratamiento y seguir un tratamiento con colestiramina para eliminar el fármaco del plasma.

En relación a las interacciones con otros fármacos indicar que, la leflunomida puede provocar el aumento en las concentraciones séricas de algunos AINEs (diclofenaco, ibuprofeno). También puede aumentar la hepatotoxicidad del metotrexato. Administrado con rifampicina puede provocar hasta un aumento del 40% en la concentración en suero de su metabolito activo. La toma de leflunomida con colestiramina o carbón activo provoca un rápido descenso de los niveles séricos del metabolito activo de la leflunomida.

La leflunomida mejora los signos y síntoma de la AR, y disminuye la progresión de la enfermedad, pero no ofrece una ventaja clara sobre otros fármacos mejor conocidos y más baratos como el metotrexato.

Son necesarios más ensayos clínicos a gran escala comparando la leflunomida con los otros FARME, para determinar su lugar en terapéutica. A causa de la falta de evidencia de que la leflunomida sea superior a terapias más tradicionales, la leflunomida debería reservarse para los pacientes que no respondan o no toleren el metotrexato o la sulfasalazina.



MUY INTERESANTE INTERESANTE EVENTUALMENTE ÚTIL NO APORTA NADA NUEVO EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE