Recommandations pour le traitement de fond par Léflunomide

REMARQUE PRELIMINAIRE :

Les patients atteints d'une maladie rhumatismale inflammatoire chronique qui ont besoin d'un traitement de fond devraient voir au moins une fois par an un rhumatologue pour un avis.

L'établissement de l'indication en vue du choix de l'agent thérapeutique à utiliser pour le traitement de fond, ainsi que toute modification de ce dernier requièrent la consultation d'un spécialiste.

EXAMENS DE CONTRÔLE :

Anamnèse / examen clinique :

- Troubles gastro-intestinaux
- Réactions hépatotoxique
- Exanthème, alopécie
- Hypertension artérielle, contrôle de la tension une fois par mois pendant les 6 premiers mois du traitement.

Analyses de laboratoire :

Date / Examen	Avant le début du traitement	Durant le 1er mois	Entre le 2e et le 6e mois de traitement	A partir du 7e mois de traitement
Hémoglobine Leucocytes diff. Thrombocytes	+	tous les 2 à 4 semaines*	tous les 1 à 2 mois*	tous les 2 à 3 mois*
Créatinine, ALAT (ou ASAT), bilirubine, phosphatase alcaline	+	tous les 2 à 4 semaines*	tous les 1 à 2 mois*	tous les 2 à 3 mois*
Sérologie des hépatites B et C / sérologie HIV	+			

* Au niveau de la fréquence des contrôles, il convient de tenir compte non seulement de la durée du traitement, mais également de la cinétique des résultats et de l'évolution des risques d'apparition d'effets indésirables.

POSOLOGIE :

Dosage : 20 mg par jour (réduire à 10 mg en cas d'effets indésirables)

INDICATION :

- Polyarthrite rhumatoïde active
- PsA active avec atteinte articulaire périphérique

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

EFFETS INDESIRABLES ET COMPORTEMENT :

Effets indésirables	Réduction de la posologie	Interruption	Arrêt
Troubles hématologiques *		+	(+)
Troubles gastro-intestinaux *	Réduction à 10 mg	(+)	(+)
Augmentation des transaminases *	Réduction à 10 mg (en cas de transaminases >2, <3 x la norme) Monitoring une fois par semaine	+ En cas de transaminases > 2 malgré la réduction de la posologie, < 3 x la norme Monitoring une fois par semaine	+ En cas d'augmentation persistante des transaminases et de multiplication par plus de 3 ou de troubles hépatiques
Infections *		(+)	
Hypertension **			(+)
Neuropathie			+
Pneumonite interstitielle			+

* Inconvénient : longue vie du médicament dans l'organisme en raison de sa demi-vie de 2 semaines. Selon l'importance des effets indésirables, l'arrêt, accompagné éventuellement d'une procédure d'élimination accélérée (procédure de wash-out), peut s'avérer nécessaire. Procédure de wash-out: administration de 8 g de colestyramine 3 fois par jour, renouvellement éventuel. Dans cette situation, le producteur de Arava, Sanofi-Aventis, offre des taux de médicaments aidants (contact : medinfo.de@sanofi.com).

** Réduction ou arrêt définitif du Léflunomide suivant l'efficacité des traitements anti-hypertenseurs

CONTRE-INDICATIONS :

- Cytopénie
- Patients atteints d'une hépatite B et C ou du Sida
- Femmes enceintes et femmes qui allaitent
- Insuffisance hépatique

MESURES DE PRECAUTION :

- L'utilisation de vaccins vivants est contre-indiquée
- En cas de désir de procréation, il convient d'arrêter le traitement et une procédure de wash-out, car il n'existe aucune étude précise sur la teratogénicité (administration de colestyramine à la dose de 8 g 3 fois par jour pendant 11 jours). Avant la procréation, mesure des concentrations plasmatiques à deux reprises.
- Le Compendium recommande aussi d'arrêter le traitement et une procédure de wash-out pour hommes. Cependant de l'avis des experts, il n'y a pas d'évidence pour un effet tératogène du Leflunomide chez l'homme ; la procédure d'arrêt du traitement et de wash-out ne semblent donc pas être nécessaire (voir les recommandations de traitement antirhumatismal pendant la grossesse).
- Ne pas associer avec d'autres médicaments de fond, notamment avec le méthotrexate.

INTERACTIONS :

- Des effets indésirables graves peuvent survenir en cas d'association avec d'autres médicaments hépatotoxiques.
- Le colestyramine empêche l'absorption entérale du léflunomide.
- Le léflunomide augmente la concentration plasmatique du tolbutamide.
- La rifampicine augmente la concentration plasmatique du léflunomide.

MECANISME D'ACTION :

- Le léflunomide N-(4-trifluorométhylphényl)-5-méthylisoxazol-4-carboxamide) inhibe la synthèse des pyrimidines et a donc une activité antiproliférative.
- Absorption de l'ordre de 80% de la dose administrée, concentration plasmatique maximale au bout de 6-12 heures, demi-vie de 2 semaines environ
- Réponse thérapeutique après 4 à 12 semaines
- Métabolisation hépatique et transformation en un métabolite actif, cycle entéro-hépatique
- Elimination après métabolisation hépatique par la bile et l'urine

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

PREPARATIONS :

- Comprimés Arava® à 10, 20 et 100 mg
- Léflunomid Zentiva® à 10, 20 et 100 mg
- Léflunomid Gebro® à 10, 20 et 100 mg
- Léflunomid-Mepha® à 10, 20 et 100 mg
- Lactab Leflunomid Sandoz® a 10 et 20 mg TBl.

Coûts (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

Médicaments génériques existent.

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)