Empfehlung Basistherapie: Leflunomid

VORBEMERKUNG:
Patienten mit chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen, die einer Basistherapie bedürfen, sollten mindestens einmal pro Jahr durch einen Facharzt für Rheumatologie konsiliarisch gesehen werden.

Die Indikation zur Auswahl des Basistherapeutikums und Änderungen desselben bedürfen einer fachärztlichen Konsultation.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:
- gastrointestinale Unverträglichkeit
- Hepatotoxizität
- Hautexanthem, Alopezie
- Arterielle Hypertonie, Blutdruckmessungen Monat 1-6 monatlich.

Labor:

Zeitpunkt **Untersuchung**	**Vor Therapie**	**1. Monat**	**2. – 6. Monat**	**Ab 6. Monat**
Hämoglobin Leukozyten diff. Thrombozyten	+	2 – 4-wöchentlich*	1 - 2-monatlich*	2 - 3-monatlich*
Kreatinin, ALAT (oder ASAT), Bilirubin, alk. Phosphatase	+	2 – 4-wöchentlich*	1 - 2-monatlich*	2 - 3-monatlich*
Hepatitis B- und C-Serologie / HIV	+			

* Bei der Kontrollfrequenz ist neben der Dauer der Therapie insbesondere die Kinetik der Resultate und damit veränderte Risiken für unerwünschte Wirkungen zu berücksichtigen.

DOSIERUNG:
20 mg täglich (bei NW auf 10 mg reduzieren)

INDIKATION:
Aktive RA, aktive PsA mit peripherer Gelenkbeteiligung

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Gestörte Hämatopoese *		+	(+)
Gastrointestinale Nebenwirkungen *	auf 10 mg	(+)	(+)
Transaminasen*↗	auf 10 mg (falls Transaminasen >2, <3 mal Normwert) Monitoring wöchentlich	+ falls trotz Dosisreduktion Transaminasen > 2, < 3 mal Normwert Monitoring wöchentlich	+ falls persistierende Transaminasen-erhöhung um mehr als das 3-fache oder Leberfunktionsstörung
Infektion*		(+)	
BD- Anstieg**			(+)
Neuropathie			+
Pneumonitis			+

* Cave: Halbwertszeit von 2 Wochen verursacht lange Zeitdauer bis Leflunomid eliminiert ist. Je nach Ausmass der Nebenwirkungen entweder Absetzen oder Absetzen und Wash-out von Leflunomid. Wash-out-Schema: Colestyramin: 3mal 8 g pro Tag ggf. wiederholt. Der Hersteller von Arava, Sanofi-Aventis, bietet in dieser Situation hilfreiche Spiegelbestimmungen an (Kontakt: medinfo.de@sanofi.com).

** Je nach Ansprechen auf Antihypertensiva Reduktion oder Absetzen von Leflunomid

KONTRAINDIKATIONEN:

- Zytopenien
- aktive Hepatitis B und C, HIV
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Eingeschränkte Leberfunktion

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Impfung mit Lebendimpfstoffen ist kontraindiziert
- Bei Frauen mit Kinderwunsch Leflunomid absetzen und washout, da Teratogenität unklar (Colestyramin 3x8g/d für 11 Tage). Vor Konzeption 2x Metabolitenbestimmung im Plasma. Bei Männern gemäss Kompendium ebenfalls Absetzen und washout empfohlen. Nach Expertenmeinung liegen jedoch keine Hinweise auf eine Teratogenität von Leflunomid vor, sodass ein Absetzen und washout als nicht notwendig erachtet wird (siehe Empfehlungen zur antirheumatischen Therapie in der Schwangerschaft).
- Kombination mit anderen Basistherapeutika, insbesondere Methotrexat: Strenge Indikationsstellung

INTERAKTIONEN:

- Mögliche Potenzierung der NW mit anderen hepatotoxischen Medikamenten
- Colestyramin hemmt die enterale Aufnahme von Leflunomid
- Leflunomid erhöht Plasmakonzentration von Tolbutamid
- Rifampicin erhöht Plasmakonzentration von Leflunomid

WIRKMECHANISMUS:

Leflunomid (N-4'trifluromethylphenyl-5-methylisooxazol4-carboxamid) hemmt die Pyrimidinsynthese und hat dadurch antiproliferative Aktivität

- Orale Absorption zu ca. 80 %, peak Plasmakonzentration bei 6-12 Stunden, Halbwertszeit von ca. 2 Wochen
- Wirkungseintritt nach 4-12 Wochen
- Hepatische Metabolisierung zum aktiven Metaboliten, enterohepatischer Kreislauf
- Elimination nach hepatischer Metabolisation zu je ca. 50 % über Galle und Urin

PRÄPARATE:

- Arava® Tabletten à 10, 20 und 100 mg
- Leflunomid Zentiva® à 10, 20 und 100 mg
- Leflunomid Gebro® à 10, 20 und 100 mg
- Leflunomid-Mepha® à10/20/100
- Lactab Leflunomid Sandoz® a 10/20 mg TBl.

Preise (Spezialitätenliste): http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx
Generika vorhanden