



Derivado isoxazólico con acción inmunomoduladora y propiedades antiproliferativas y antiinflamatorias. Inhibe la síntesis de pirimidinas. Empleado como fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME).

USO CLÍNICO

No se recomienda la utilización de leflunomida en pacientes menores de 18 años; sin embargo, existen estudios que avalan su utilización en pacientes mayores de 12 años con artritis idiopática juvenil (**E: off-label**), sobre todo en las formas poliarticular y psoriásica, cuando el metotrexato está contraindicado, no se tolera o no es suficiente para el control de la enfermedad.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis que se han empleado en pacientes pediátricos según alguno de los estudios publicados son:

- <20 kg: 100 mg el primer día, seguido de 10 mg cada 2 días.
- 20-40 kg: 100 mg los dos primeros días, seguidos de 10 mg al día.
- >40 kg: 100 mg los tres primeros días, seguidos de 20 mg al día.

El efecto terapéutico normalmente empieza a las 4 o 6 semanas de iniciado el tratamiento y puede mejorar posteriormente hasta los 4 o 6 meses.

Insuficiencia renal:

No hay un ajuste de dosis recomendable en pacientes con insuficiencia renal leve.

Administración:

Los comprimidos deben administrarse enteros con suficiente líquido. La administración con alimento no modifica la absorción de leflunomida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la leflunomida o a alguno de los excipientes, insuficiencia renal moderada a grave, insuficiencia hepática, hepatopatía crónica o infección por virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), hipoproteinemia grave, inmunodeficiencia congénita o adquirida, infecciones graves, anemia, leucopenia o trombopenia por causas distintas a la artritis idiopática juvenil.

PRECAUCIONES

El tratamiento reciente o concomitante con otros FARME puede aumentar los efectos adversos. A la inversa, el paso de leflunomida a otros FARME o inmunosupresores incrementa el riesgo de efectos

adversos por la larga semivida de su metabolito activo (1-4 semanas).

Control previo de hemograma, GOT y GPT, y presión arterial. Luego al mes y después cada 3 meses. Si se produce intolerancia significativa, hepatotoxicidad, toxicidad medular, hipersensibilidad o infección importante, o si se va a cambiar a otro FARME, valorar suspensión del fármaco y terapia de lavado "activo".

Los pacientes con positividad a la reacción de tuberculina deberán ser controlados debido al riesgo de reactivación de tuberculosis. En general, se debe controlar la aparición de infecciones y en caso necesario, interrumpir el tratamiento con leflunomida. Asimismo, se debe vigilar la incidencia de enfermedad pulmonar intersticial.

Vigilar la aparición de síntomas típicos de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica y suspender el tratamiento inmediatamente para iniciar un periodo de lavado de leflunomida. Los comprimidos de leflunomida contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

EFECTOS SECUNDARIOS

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas durante el tratamiento con leflunomida son: aumento leve de la presión arterial, leucopenia, parestesia, cefalea, mareo, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la mucosa oral, dolor abdominal, aumento de la caída de cabello, eczema, erupción cutánea, prurito, sequedad de piel, tenosinovitis, incremento de creatinfosfoquinasa, anorexia, pérdida de peso, astenia, reacciones alérgicas leves y elevación de los parámetros hepáticos.

Con menos frecuencia puede producirse anemia, hipopotasemia, hipofosfatemia, aumento de colesterol y triglicéridos.

Como efectos secundarios raros o muy raros destacan: eosinofilia, pancitopenia, enfermedad pulmonar intersticial, hepatotoxicidad grave, reacciones alérgicas graves, reacciones cutáneas graves que pueden llegar a ser mortales.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.
- La administración reciente o el uso concomitante de fármacos hepatotóxicos o hematotóxicos, así como la administración de dichos fármacos tras el tratamiento con leflunomida sin un periodo de lavado, puede suponer un aumento de los efectos adversos.
- Se recomienda que los pacientes en tratamiento con leflunomida no reciban colestiramina o carbón activo en polvo, ya que se produciría un descenso rápido y significativo de la concentración plasmática de leflunomida.
- Si el paciente está en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o corticosteroides, puede mantenerse la administración de estos después de iniciar el tratamiento con leflunomida.
- Se recomienda monitorización en la administración de leflunomida junto con otros fármacos como fenitoína.

- No se recomienda la vacunación con vacunas vivas atenuadas y cuando se considere la administración de vacunas vivas atenuadas tras la finalización del tratamiento con leflunomida, debe tenerse en cuenta que esta posee una semivida larga.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes): almidón de maíz, povidona (E1201), crospovidona (E1202), sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio (E470b) y lactosa monohidrato en el núcleo del comprimido, así como talco (E553b), hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171) y macrogol 8000 en el recubrimiento.

Conversación: conservar a temperatura ambiente.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 23/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Ayaz NA, Karadağ ŞG, Çakmak F, *et al.* Leflunomide treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2019 Sep;39(9):1615-1619.
- Foeldvari I, Wierk A. Effectiveness of Leflunomide in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis in Clinical Practice. *J Rheumatol* 2010;37:1763-7.
- Silverman E, Mouy R, Spiegel L, *et al.* Leflunomide or Methotrexate for Juvenile Rheumatoid Arthritis. *N Eng J Med* 2005; 352:1655-66.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 23/11/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). *Medimecum*, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).