

LEFLUNOMIDA(PORTARIA 344/98 - LISTA C1)

A Leflunomida é um novo agente imunomodulador que corresponde, quimicamente, a um derivado isoxazólico. Seu mecanismo de ação, em função do bloqueio seletivo da enzima deidrorotato-desidrogenase, está diretamente relacionado com a biossíntese de novo da pirimidina. A leflunomida é administrada por via oral e é rapidamente absorvida em nível gastrointestinal. Sofre intensa biotransformação metabólica, liberando seu metabólito ativo A77-1726 (M1) que é o responsável pela atividade terapêutica imunorreguladora e imunomoduladora. Este metabólito, dotado de atividade farmacológica, é detectado entre 6 e 12 horas após a ingestão do fármaco, não tendo sido notada interferência pela ingestão de alimentos. Possui meia-vida plasmática prolongada (1 a 4 semanas) e alta ligação com proteínas (acima de 99%). Acredita-se que a leflunomida é metabolizada originando M1 e outros metabólitos menores na mucosa gastrointestinal e no fígado, sendo eliminada preponderantemente pela via renal durante as primeiras 96 horas para, a seguir, prevalecer a eliminação fecal. A leflunomida demonstrou eficácia em pacientes que apresentavam artrite reumatóide ativa, diminuindo a fenomenologia clínica (dor, flogose, edema) e as alterações estruturais, tanto em nível cartilaginoso como ósseo (erosões e destruição articular).

SINÔNIMOS: Leflunomide; Leflunomidum

C.A.S.: 75706 - 12 - 6

PM: 270,2

INDICAÇÕES: Pacientes adultos com artrite reumatóide aguda ou ativa.

DOSES E USOS: Como dose de ataque, recomenda-se empregar 100mg uma vez ao dia durante 3 dias seguidos, continuando com uma dose de manutenção de 20mg, uma vez ao dia. Caso esta dose de manutenção não seja bem tolerada, pode ser reduzida a 10mg, uma vez ao dia. A melhora clínica se faz evidente a partir da quarta semana de iniciado o tratamento, não se aconselhando empregar doses superiores a 20mg por dia. Não há necessidade de ajuste posológico em pacientes maiores de 65 anos. Por outro lado, não se recomenda seu emprego em pacientes menores de 18 anos.

REAÇÕES ADVERSAS: Em nível hematológico assinalaram-se anemia, leucopenia, trombocitopenia e eosinofilia. Em nível neurológico, cefaléia, vertigens, parestesias e disgeusia. Em nível digestivo, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e alterações nos parâmetros de função hepática. Ocasionalmente foram observadas reações alérgicas e anafilactóides, secura de pele, alopecia, eczema e hipopotassemia.

PRECAUÇÕES: Existe a possibilidade de que os pacientes tratados apresentem maior suscetibilidade a infecções intercorrentes, para as quais deverão ser indicados anti-infecciosos ou antibióticos apropriados, além da supressão do uso da leflunomida e depuração com colestiramina. Se o paciente estiver fazendo uso de anti-inflamatório não-esteroidal ou sob corticoterapia, pode continuar com eles ao iniciar o tratamento com leflunomida. Durante o tratamento não se recomenda empregar vacinas com microrganismos vivos; somente em caso de necessidade tais vacinas serão usadas, após 6 meses da interrupção do fármaco imunossupressor. Em pacientes com insuficiência renal crônica, a administração deve ser feita com precaução, pois não existem estudos clínicos adequados com o uso prolongado de leflunomida; assim, no início do tratamento em tais pacientes deverá ser feito um controle inicial dos parâmetros hematológicos e da função hepática. O metabólito ativo (M1) da leflunomida é teratogênico em ratos e coelhos, podendo causar dano fetal na espécie humana.

INTERAÇÕES: A colestiramina e o carvão ativado diminuem a absorção da leflunomida.

O emprego simultâneo com metotrexato aumenta o risco de hepatotoxicidade. A administração conjunta com rifampicina pode aumentar as concentrações plasmáticas do metabólito ativo da leflunomida. O metabólito M1 pode aumentar, em cerca de 13% até 50%, a fração livre de ibuprofeno, diclofenaco e tolbutamida. Não se observou interação significativa com cimetidina e anticoncepcionais orais.

CONTRA-INDICAÇÕES: Gravidez e lactação. Pacientes menores de 18 anos. Hipersensibilidade ao fármaco. Pacientes com alterações imunitárias ou infecções severas. Insuficiência hepática. Tuberculose ativa ou pacientes reativos à tuberculina. Alterações da medula óssea (anemia, trombocitopenia, leucopenia).

REFERÊNCIAS

P.R.Vade-mécum. Disponível em: <http://www.prvademecum.com>
MARTINDALE. The Complete Drug Reference. 35. Ed. PHP: Londres, 2007.

