



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**

**Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia**

IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

Dipartimento Medicina Specialistica

**Reumatologia**

# ARAVA

(LEFLUNOMIDE)



REGGIO EMILIA, OTTOBRE 2021

## CHE COS'E'?

La leflunomide è un farmaco immunosoppressore impiegato in reumatologia. Il farmaco è in realtà un profarmaco, ossia svolge il suo effetto antireumatico solo se è trasformato dal fegato nella sostanza attiva (A771726).

La sua eliminazione è molto lenta e anche una singola somministrazione di leflunomide può determinarne la presenza del farmaco in circolo per un mese.

Anche l'inizio dell'effetto antireumatico è lento.

Ciò dipende dal fatto che occorrono 1-2 mesi prima che vi sia nel sangue una concentrazione di A771726 sufficiente a causare l'inibizione dei globuli bianchi.

## QUALI SONO LE INDICAZIONI?

La leflunomide è indicata per il trattamento dell'artrite reumatoide e dell'artrite psoriasica e rap-presenta, assieme al methotrexate, la prima linea terapeutica.

Questo farmaco è in grado di modificare il decorso della malattia, tenendone sotto controllo segni e sintomi e bloccando o rallentando la progressione radiografica di malattia (*danno articolare*).

È utilizzata con successo anche in altre condizioni, come le spondiloartriti periferiche, il lupus eritematoso sistemico e altre connettiviti, le vasculiti, le malattie infiammatorie croniche intestinali e la sclerosi multipla.

## COME SI ASSUME

La leflunomide viene utilizzata sia da sola (*1 compressa al giorno da 20 mg*) che in combinazione con altri farmaci antireumatici, come ad esempio il methotrexate o i farmaci biologici.

Questa terapia di combinazione di più farmaci è una prassi comune che viene decisa quando l'artrite è molto aggressiva e rapidamente progressiva.

## QUALI SONO I SUOI EFFETTI COLLATERALI?

Il più comune evento avverso della leflunomide è la diarrea che compare in circa il 20% dei pazienti.

Questo disturbo tende a scomparire con il tempo oppure sospendendo il farmaco e prendendolo nuovamente solo a sintomo scomparso.

Tuttavia, se la diarrea persiste, è necessario sospendere definitivamente la terapia.

Effetti collaterali più rari comprendono la nausea, le difficoltà digestive, la comparsa di arrossamenti sulla pelle o la perdita di capelli, l'aumento della pressione arteriosa e il calo di peso.

In meno del 10% dei pazienti possono comparire alterazioni degli enzimi del fegato, riduzione delle cellule del sangue o aumento dei grassi del sangue (*trigliceridi e colesterolo*).

Tutti questi effetti collaterali, a parte rarissime eccezioni, scompaiono con la sospensione del farmaco.

## QUALI ESAMI DI CONTROLLO SONO NECESSARI?

Prima dell'inizio del trattamento è necessario eseguire un prelievo del sangue per verificare che vi sia un numero sufficiente di cellule del sangue e che il fegato ed il rene (*i principali organi deputati allo smaltimento del farmaco*) funzionino in modo adeguato. Inoltre, è utile verificare se si è venuti in contatto con i virus dell'epatite B e C, poiché durante la terapia con leflunomide queste infezioni potrebbero riattivarsi. Una volta iniziato il trattamento, occorre sottoporsi a controlli del sangue periodici, inizialmente più frequenti, quindi ogni 2-3 mesi.

L'eventuale assunzione contemporanea di altri farmaci eliminati attraverso il fegato o di alcool (*se assunto a dosi maggiori di un bicchiere di vino al giorno*) richiederanno controlli della funzionalità epatica più frequenti. Gli esami andranno fatti visionare al medico curante e, in occasione della visita, al reumatologo di riferimento.

## QUALI SONO LE PRINCIPALI CONTROINDICAZIONI?

La leflunomide è assolutamente controindicata:

- in caso di allergia o ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli altri componenti di questo medicinale,
- in caso di gravi patologie del fegato, dei reni o del midollo osseo,
- in caso di potus,
- negli stati di grave immunodepressione (HIV o sindromi da immunodeficienza),
- in gravidanza o durante l'allattamento. La leflunomide

può causare malformazioni fetali, potendo rimanere in circolo fino anche a due anni dalla sua sospensione. Durante l'assunzione della leflunomide è pertanto obbligatorio usare una contraccezione attiva efficace. Prima di pianificare una gravidanza è necessario sospendere il farmaco e favorire la rapida eliminazione della leflunomide circolante, assumendo colestiramina o carbone attivato e dosando i livelli di leflunomide nel sangue per accertarsi che il farmaco sia stato eliminato. Pertanto in caso di concepimento non programmato la leflunomide andrà sospesa immediatamente e avviata la rimozione farmacologica fino ad ottenere livelli plasmatici di farmaco indosabili. Non esistono dati sull'eliminazione del farmaco nel latte materno pertanto l'uso in allattamento è sconsigliato. Sulla base di evidenze limitate, la leflunomide può essere compatibile l'esposizione paterna.

## QUALI SONO LE PRINCIPALI INTERFERENZE FARMACOLOGICHE ED ALIMENTARI?

L'effetto del trattamento può essere modificato se esso viene somministrato in concomitanza con altri farmaci potenzialmente dannosi per il midollo osseo o il fegato (*come ad esempio la methotrexate*).

La contemporanea assunzione di altri immunosoppressori antireumatici, come la sulfasalazina, deve essere accuratamente valutata dal Reumatologo, soppesando i rischi e i benefici di un approccio terapeutico combinato.

Infine, durante la terapia, occorre evitare il consumo di bevande alcoliche.

## LA LEFLUNOMIDE DEV'ESSERE SOSPESA IN PREVISIONE DI INTERVENTI CHIRURGICI?

In caso di interventi chirurgici ortopedici, la leflunomide può essere presa nel periodo perioperatorio, senza necessità di sospensione. In caso di interventi di chirurgia maggiore, è consigliato sospendere la somministrazione del farmaco di qualche giorno.

## QUALI VACCINI SONO COMPATIBILI CON QUESTA TERAPIA?

Secondo le raccomandazioni della Società Italiana di Reumatologia (2020), i vaccini INATTIVATI (*es. influenza, S. pneumoniae, epatite A, epatite B, ecc.*) possono essere somministrati in accordo con le raccomandazioni per la popolazione generale.

I vaccini vivi ATTENUATI (*morbillo, rosolia, parotite, varicella, febbre gialla, tubercolosi, Herpes Zoster, poliomielite orale, febbre tifoide orale*) dovrebbero essere evitati.

Come raccomandato dalla Società Italiana di Reumatologia (2021), i pazienti reumatologici portatori di malattie infiammatorie croniche e autoimmunitarie sistemiche possono e devono essere vaccinati contro il virus SARS-Cov 2 nei tempi più brevi possibili.

Al momento attuale non ci sono elementi a favore di una interruzione, anche



the 1990s, the number of people in the UK who are employed in the public sector has increased from 10.5 million to 12.5 million, and the number of people in the public sector who are employed in health care has increased from 2.5 million to 3.5 million (Department of Health 2000).

There are a number of reasons for this increase. One of the main reasons is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.

Another reason for the increase in the number of people employed in health care is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.

A third reason for the increase in the number of people employed in health care is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.

A fourth reason for the increase in the number of people employed in health care is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.

A fifth reason for the increase in the number of people employed in health care is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.

A sixth reason for the increase in the number of people employed in health care is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.

A seventh reason for the increase in the number of people employed in health care is the increasing demand for health care services. The population of the UK is increasing, and the number of people who are aged 65 and over is increasing rapidly. This has led to an increase in the number of people who are in need of health care services, and this has led to an increase in the number of people who are employed in health care.