

[Лефлуноמיד](#)



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Лефлуноמיד](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Средство с антипролиферативным, иммуномодулирующим (иммуносупрессивным) и противовоспалительным действием. Активный метаболит лефлуномида A771726 ингибирует фермент дегидрооротат дегидрогеназу и оказывает антипролиферативное действие. A771726 in vitro тормозит вызванную митогенами пролиферацию и синтез ДНК Т-лимфоцитов.

Терапевтическое действие лефлуномида было показано на нескольких экспериментальных моделях аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит.

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбция составляет 82-95%. Прием пищи не влияет на всасывание лефлуномида.

Лефлуноמיד быстро метаболизируется в кишечной стенке и печени до одного главного (A771726) метаболита и нескольких второстепенных метаболитов, включая 4-трифлуорометилаланин. $C_{\max}$ метаболита A771726 определяется в течение 1-24 ч после однократно принятой дозы. В плазме A771726 быстро связывается с альбумином. Несвязанная фракция A771726 составляет 0.62%.

Биотрансформация лефлуномида в A771726 и последующий метаболизм самого A771726 контролируются несколькими ферментами и происходят в микросомальных и других клеточных фракциях.

В плазме, моче и кале определяются следовые количества лефлуномида. Выведение A771726 медленное и характеризуется клиренсом 31 мл/ч. $T_{1/2}$ - около 2 недель.

У больных, находящихся на гемодиализе, выведение происходит быстрее и $T_{1/2}$ уменьшается.

Показания к применению:

Базисная терапия ревматоидного артрита с целью уменьшения симптомов заболевания и задержки развития структурных повреждений суставов.

Относится к болезням:

- [Артрит](#)
- [Артроз](#)

Противопоказания:

Нарушения функции печени, тяжелые иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД); выраженные нарушения костномозгового кроветворения или анемия, лейкопения, тромбоцитопения в результате других причин (кроме ревматоидного артрита), инфекции тяжелого течения, умеренная или тяжелая почечная недостаточность (из-за незначительного опыта клинических наблюдений), тяжелая гипопроотеинемия (в т.ч. при нефротическом синдроме), беременность, лактация, детский и подростковый возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к лефлуномиду.

Способ применения и дозы:

Начальная доза - 100 мг ежедневно в течение 3 дней. Поддерживающая доза - 10-20 мг 1 раз/сут.

Терапевтический эффект проявляется через 4-6 недель от начала приема и может нарастать в течение 4-6 мес.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, тошнота, рвота, анорексия, поражения слизистой оболочки полости рта (афтозный стоматит, изъязвление губ), боли в брюшной полости, повышение уровня печеночных ферментов (особенно АЛТ, реже - ГГТ, ЩФ, билирубина); редко - гепатит, желтуха, холестаз; в отдельных случаях - печеночная недостаточность, острый некроз печени.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - тендовагинит; возможны - разрыв связок.

Дерматологические реакции: часто - выпадение волос, экзема, сухость кожи; возможны - синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, многоформная эритема.

Со стороны системы кроветворения: часто - лейкопения (лейкоциты более 2000/мкл); возможны - анемия, тромбоцитопения (тромбоциты менее 100 000/мкл); редко - эозинофилия, лейкопения (лейкоциты менее 2000/мкл), панцитопения; в отдельных случаях - агранулоцитоз. Риск развития гематологических нарушений возрастает при недавнем, сопутствующем и последующем применении миелотоксических препаратов.

Аллергические реакции: часто - сыпь (в т.ч. макуло-папулезная), зуд; нетипичные - крапивница; в отдельных случаях - анафилактические реакции.

Со стороны процессов обмена: легкая гиперлипидемия, гипофосфатемия, снижение уровня мочевой кислоты. Лабораторные данные (не подтвержденные клинически) свидетельствуют о небольшом повышении ЛДГ, КФК.

Прочие: в отдельных случаях - развитие тяжелых инфекций и сепсиса; возможно развитие ринита, бронхита и пневмонии. При применении иммунодепрессивных препаратов возрастает риск развития злокачественных и некоторых лимфопролиферативных процессов. Нельзя исключить возможность обратимого уменьшения концентрации спермы, общего количества сперматозоидов и их подвижности.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности, в период лактации.

Противопоказан женщинам детородного возраста, которые не используют адекватные средства контрацепции.

Мужчины, получающие лечение лефлуномидом, должны быть предупреждены о возможном фетотоксическом

действию и о необходимости использовать адекватные средства контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Усиление побочных реакций может иметь место в случае недавнего или сопутствующего применения гепатотоксичных или гематотоксичных препаратов или когда прием этих препаратов начинают после лечения лефлуномидом без процедуры "отмывания".

Исследования *in vitro* показали, что метаболит лефлуномида A771726 угнетает активность изофермента CYP2C9. При одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися данной ферментной системой (фенитоин, варфарин, толбутамид), нельзя исключить развития нежелательных эффектов лекарственного взаимодействия.

Особые указания и меры предосторожности:

Применение возможно только после тщательного медицинского обследования пациента.

Перед началом лечения следует иметь в виду возможность увеличения числа побочных эффектов у пациентов, получавших ранее другие базисные средства для лечения ревматоидного артрита, которые обладают гепато- и гематотоксическим действием.

Активный метаболит лефлуномида A771726 характеризуется длительным $T_{1/2}$. Поэтому побочные эффекты могут возникнуть даже после прекращения лечения лефлуномидом. При возникновении подобных случаев токсичности или при переходе к приему другого базисного препарата после лечения лефлуномидом следует проводить процедуру "отмывания" (после прекращения лечения лефлуномидом назначают колестирамин в дозе 8 г 3 раза/сут в течение 11 дней или 50 г активированного угля, измельченного в порошок, 4 раза/сут в течение 11 дней).

Следует учитывать, что при развитии тяжелых дерматологических побочных реакций, тяжелых инфекций прием лефлуномида следует прекратить и немедленно начать процедуру "отмывания".

Необходимо наблюдать за пациентами с туберкулиновой реактивностью из-за риска активации туберкулеза.

Учитывая длительный $T_{1/2}$ лефлуномида, в период лечения не рекомендуется проводить вакцинацию живыми вакцинами.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при умеренной или тяжелой почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при нарушении функции печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Leflunomid>