

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
<p>Legras A. Am J Med 2002;113:352-3 (letter to editor)</p> <p>Co-medicatie: furosemide, nadroparine, insuline, methylprednisolon, omeprazol, domperidon.</p>	leflunomide + itraconazol	<p>Januari: start leflunomide oplaaddosis gevolgd door 10 mg/dag bij vrouw (68) reeds 30 jaar reuma en diabetes. Mei: start itraconazol 300 mg/dag + chirurgie. Juni: leflunomide verhoogd 20 mg/dag, leverfunctietests normaal. Juli: opname met buikpijn, braken, zwakte; BP 95/42 mmHg, HF 109 bpm, leverfunctietest: cytolytische hepatitis. Ondanks washout met colestyramine trad leverfalen op en overleed patient. Auteurs: gebruik van leflunomide en itraconazol waarschijnlijk geleid tot de fatale hepatitis, beide middelen zijn hepatotoxisch. De actieve metabooliet van leflunomide (=teriflunomide) speelt waarschijnlijk een rol bij de hepatotoxiciteit. WFG: niet onderbouwend; beide middelen hebben hepatotoxische eigenschappen. Bovendien negatieve DIPS-score.</p>
SPC Aubagio	teriflunomide	<p>gecontraïndiceerd bij ernstige leverfunctiestoornis. De dosis hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met een lichte of matig-ernstige leverfunctiestoornis. De leverenzymen moeten worden beoordeeld voordat de teriflunomidetherapie wordt gestart; elke twee weken gedurende de eerste zes maanden van de behandeling, en vervolgens elke 8 weken of zoals geïndiceerd door klinische klachten en symptomen.</p>
SPC Arava	leflunomide	<p>Gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie. Meer bijwerkingen kunnen optreden in het geval van recentelijk of gelijktijdig gebruik van hepato- of hematotoxische middelen of wanneer een leflunomidebehandeling wordt gevolgd door een behandeling met dergelijke geneesmiddelen zonder een wash-out periode. Daarom wordt aangeraden leverenzymen en hematologische parameters zorgvuldiger te controleren in de eerste fase na de overschakeling. Standaard levercontroles conform beschrijving SPC Aubagio.</p>
SPC Trisporal	itraconazol	<p>Ernstige levertoxiciteit is gemeld waaronder fataal acuut leverfalen. In meeste gevallen bij patiënten met reeds bestaande leveraandoening, behandeld voor systemische indicaties, reeds andere ernstige aandoening en/of die andere hepatotoxische geneesmiddelen gebruikten. Overweeg regelmatige controle leverfunctie tijdens gebruik.</p>

### Opmerkingen

WFG: controle leverfunctie vindt sowieso plaats bij gebruik van teriflunomide / leflunomide.  
Geen aanvullende informatie PubMed, SPC's/EPARs leflunomide en teriflunomide, Hansten.

Stockley: voorzichtigheid bij gebruik van leflunomide i.c.m. andere hepatotoxische geneesmiddelen.

Alfanum. code	--			
---------------	----	--	--	--

Risicogroep	
-------------	--

	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	--	Nee	Nee	10 mei 2016