

Tuberculose: leflunomide/teriflunomide

4122

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Jenks KA et al. Leflunomide-associated infections in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2007;34:2201-3.	studie n=171	Van 171 patiënten die leflunomide gebruikten voor reumatoïde artritis, ontwikkelde 1 patiënt levertuberculose. Deze patiënt had gedurende 31 maanden leflunomide 20 mg/dag als monotherapie gebruikt. De incidentie van tuberculose was 3 per 1000 patiëntjaren. Het Bijwerkingencentrum van Nieuw Zeeland rapporteerde een melding van een patiënt die waarschijnlijk longtuberculose ontwikkelde bij behandeling met leflunomidetherapie voor reumatoïde artritis. Er is niet vermeld of deze patiënt leflunomide als monotherapie gebruikte of in combinatie met corticosteroïden en/of methotrexaat of adalimumab.
ref. 2 Agrawal S et al. Dual mycobacterial infection in the setting of leflunomide treatment for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2007;66:277.	casus n=1	Een 36-jarige vrouw ontwikkelde tuberculose en lepra gedurende behandeling met leflunomide 20 mg/dag en prednisolon 7,5 mg/dag. De patiënt had geen tuberculose of contact met tuberculosepatiënten in de anamnese. De auteurs geven aan dat hoewel reumatoïde artritis zelf ook is geassocieerd met een verhoogd risico op tuberculose, de meeste DMARD's en biologicals het risico verhogen door hun immunosuppressieve effecten.
ref. 3 Grover R et al. Severe infections following leflunomide therapy for rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2006;45:918-20.	casus n=1	Een 48-jarige vrouw ontwikkelde werveltuberculose en een groot abces naast de wervelkolom 2,5 maand na toevoeging van leflunomide 20 mg/dag aan behandeling met methotrexaat 20 mg per week. Twee maanden na start van tuberculose-therapie trad significante klinische verbetering op. De auteurs geven aan dat bij gebruik van leflunomide reactivering van tuberculose kan leiden tot ongebruikelijke klinische presentaties. Bovendien kunnen infecties en complicaties zich in korte tijd ontwikkelen. Hierdoor is het belangrijk patiënten met leflunomide goed te volgen.
ref. 4 Hocevar A et al. Leflunomide-associated tuberculosis? Rheumatology (Oxford) 2006;45:228-9.	casus n=5	Vijf patiënten ontwikkelden pulmonaire tuberculose gemiddeld 66 weken na start van behandeling met leflunomide. Van de vijf patiënten kregen er twee alleen leflunomide, twee leflunomide en corticosteroïden en één leflunomide, methotrexaat en corticosteroïden. De reactivering verschilt in twee opzichten van die bij de TNF- α -antagonisten. Hierbij is de presentatie vaak atypisch, uitgezaaid en extrapulmonair. Bovendien is de periode tot het optreden van tuberculose korter (mediaan 11 weken bij infliximab). De auteurs geven aan dat de gemelde casus de noodzaak onderstrepen van monitoring van reactivering van tuberculose tijdens behandeling met leflunomide.
ref. 5 SPC Arava (leflunomide) 03-04-12.		<u>Waarschuwing:</u> Het risico op tuberculose moet in acht worden genomen. Een tuberculinetest moet overwogen worden bij patiënten die andere risicofactoren voor tuberculose hebben.
ref. 6 SPC Aubagio (teriflunomide) 26-03-14.		<u>Waarschuwing:</u> de veiligheid van AUBAGIO bij personen met een latente tuberculose-infectie is onbekend, aangezien tuberculosescreening niet systematisch werd uitgevoerd in klinisch onderzoek. Patiënten die positief testen bij een tuberculosescreening moeten vóór de therapie met AUBAGIO volgens de standaard medische praktijk worden behandeld.

Opmerkingen:

- Projectgroep: Er is onvoldoende onderbouwing voor een contra-indicatie. Voor latente tuberculose zijn er alleen casus en een studie waarin niet wordt vergeleken met patiënten die geen leflunomide krijgen. Hierdoor is niet bekend of leflunomide het risico op reactivering van tuberculose verhoogt. Voor actieve tuberculose is geen literatuur gevonden.
- Teriflunomide is de actieve metaboliet van leflunomide.

Datum literatuursearch: 4-3-2012.

Risicofactoren	-
Incidentie	De incidentie van tuberculose bij leflunomidegebruikers was 3 per 1000 patiëntjaren.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	27 mei 2013