

Leflunomida (Arava®)

Esta hoja trata de la exposición a leflunomida en el embarazo y durante la lactancia. Esta información no debe usarse como un sustituto de la atención médica o los consejos de su proveedor de atención de salud.

¿Qué es leflunomida?

Leflunomida es un medicamento que se utiliza para tratar la condición autoinmune artritis reumatoide. Clasificado dentro de los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés), puede reducir los síntomas de la artritis como inflamación de las articulaciones y puede aminorar el daño a éstas. Leflunomida está disponible bajo su nombre genérico o vendido bajo el nombre de marca Arava®.

El fabricante avisa que las personas NO tomen leflunomida si están tratando de embarazarse, si no están activamente usando un método anticonceptivo para prevenir un embarazo, o si ya están embarazadas. Sin embargo, usted no debería de suspender ningún medicamento sin antes consultar a su médico.

Estoy tomando leflunomida, pero me gustaría dejar de tomarla antes de quedar embarazada. ¿Por cuánto tiempo queda el medicamento en mi cuerpo?

Las personas eliminan los medicamentos a diferentes velocidades. En adultos sanos, tarda aproximadamente 10 semanas (2 and ½ meses) después de la última dosis de leflunomida para que de mayoría de la medicina haya sido eliminado del organismo. No obstante, el fabricante de Arava® explica que a algunas personas les tomaría hasta dos años para que la medicina se elimina del organismo. Existen tratamientos para ayudar a sacar la leflunomida del cuerpo. Hable con sus proveedores de atención de salud sobre el análisis de sangre para verificar los niveles y los tratamientos para eliminar el medicamento de su cuerpo.

Tomo leflunomida. ¿Puede hacerlo más difícil quedar embarazada?

Los estudios en animales realizados por el fabricante no encontraron que la leflunomida hiciera más difícil quedar embarazada. Sin embargo, las personas que están tratando de quedar embarazadas no deben tomar leflunomida.

¿Tomar leflunomida aumenta la posibilidad de aborto espontáneo?

El aborto espontáneo puede ocurrir en cualquier embarazo. La información en humanos no ha sugerido un aumento de posibilidad de aborto espontáneo en las personas que se embarazan mientras toman leflunomida.

¿Tomar leflunomida aumenta la probabilidad de defectos de nacimiento?

Cada embarazo comienza con un 3-5% de probabilidad de tener un defecto de nacimiento. Esto se conoce como riesgo de fondo.

Los estudios en animales han generado preocupación de que leflunomida podría aumentar la probabilidad para defectos de nacimiento con tratamiento con niveles comparables a esos utilizados para tratar a humanos. Los resultados de los informes de casos, registros y estudios en humanos no han mostrado un aumento de probabilidad de defectos de nacimiento o un patrón distinto de defectos de nacimiento por la exposición a leflunomida durante el embarazo. Un pequeño estudio de 109 personas (64 personas en el estudio principal y 45 en un estudio de serie de casos) que quedaron embarazadas mientras tomaban leflunomida no encontró una mayor probabilidad de defectos de nacimiento. Casi todas las personas en el estudio suspendieron la leflunomida al inicio de sus embarazos y recibieron el tratamiento recomendado para eliminar el medicamento del organismo una vez que se enteraron que estaban embarazadas, lo que eliminó el medicamento tan pronto como posible de su sangre. Estos factores hacen que sea más difícil sacar conclusiones sobre los

posibles efectos que la leflunomida pudiera tener en los embarazos en que las personas tengan leflunomida en su sangre durante periodos de tiempo más largos durante su embarazo. Dos estudios pequeños en los que las personas no recibieron el tratamiento de "lavado" recomendado y que estuvieron expuestas a leflunomida durante el primer trimestre, no sugirieron un aumento de probabilidad de defectos de nacimiento.

¿Tomar leflunomida en el embarazo aumenta la probabilidad de otros problemas relacionados con el embarazo?

Los datos limitados de algunos estudios no han respaldado un aumento en la probabilidad de nacimiento prematuro (nacimiento antes de las 37 semanas) o un bajo peso al nacer (que pesa menos de 5 libras, 8 onzas [2500 gramos] al nacer) con el uso de leflunomida durante el embarazo.

¿Tomar leflunomida en el embarazo afecta el futuro comportamiento o aprendizaje para el niño?

No se han realizado estudios para ver si leflunomida puede causar problemas en el comportamiento o aprendizaje para el niño.

La lactancia materna mientras tomar leflunomida:

No hay estudios que investigan el uso de leflunomida en la lactancia materna, lo que significa que no hay información sobre la cantidad de leflunomida que puede ingresar a la leche. Los medicamentos con una vida media larga (la cantidad de tiempo para que el 50% del medicamento se elimine del cuerpo), tal como la leflunomida, tiene la potencia para acumularse en la leche materna. En las personas que toman leflunomida, el medicamento puede debilitar el sistema inmunológico, lo que lleva a algunas preocupaciones sobre los posibles efectos para el bebé. La etiqueta del producto para leflunomida recomienda que las personas que están amamantando no usen este medicamento. Asegúrese de hablar con su proveedor de atención de salud acerca de todas sus preguntas sobre la lactancia materna.

Si un varón toma leflunomida, ¿podría afectar la fertilidad (capacidad para embarazar a la pareja) o aumentar la probabilidad de defectos de nacimiento?

Un estudio observó a varones que recibieron recetas de medicamentos utilizados para tratar la artritis reumatoide. Un pequeño número fueron expuestos a leflunomida. Entre estos, no se observó un aumento de probabilidad de defectos de nacimiento. En general, es poco probable que las exposiciones que tienen los padres o donantes de esperma aumenten los riesgos para un embarazo. Para obtener más información, consulte la hoja informativa de MotherToBaby acerca de Exposiciones Paternas en <https://mothertobaby.org/es/hojas-informativas/exposiciones-paternas/>.

MotherToBaby actualmente está realizando una investigación para estudiar la artritis reumatoide y los medicamentos utilizados para tratar la en el embarazo. Si desea obtener más información, llame al 1-877-311-8972 o visite <https://mothertobaby.org/join-study/>.

Selected References:

- Arava Prescribing Information. Available online at <http://products.sanofi.us/arava/arava.html> [accessed Dec 2015].
- Bérard A, et al. 2018. Leflunomide use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Ann Rheum Dis*, 77(4):500-509.
- Brent RL. 2001. Teratogen update: Reproductive risks of leflunomide (Arava); A pyrimidine synthesis inhibitor: Counseling women taking leflunomide before or during pregnancy and men taking leflunomide who are contemplating fathering a child. *Teratology*, 63:106-112.
- Briggs G, et al. 2015. Leflunomide. *Drugs in Pregnancy and Lactation, A reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*, 10th edition (pp 781—784). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health.
- Cassina M, et al. 2012. Pregnancy outcome in women exposed to leflunomide before or during pregnancy. *Arthritis Rheum*, 64 (7):2085-94.

- Chakravarty EF, et al. 2003. The use of disease modifying antirheumatic drugs in women with rheumatoid arthritis of childbearing age: a survey of practice patterns and pregnancy outcomes. *J Rheumatol*, 30:241-246.
- Chambers CD, et al. 2010. Birth outcomes in pregnant women taking leflunomide. *Arthritis Rheu*, 62(5):1494-1503.
- Chambers CD, et al. 2007. Are new agents used to treat rheumatoid arthritis safe to take during pregnancy? Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) study. *Motherisk Update*, 53(3):409-412.
- De Santis M, et al. 2005. Paternal and maternal exposure to leflunomide: pregnancy and neonatal outcome. *Ann Rheum Dis*, 64:1096-1097.
- Henson LJ, et al. 2020. Pregnancy outcomes in patients treated with leflunomide, the parent compound of the multiple sclerosis drug teriflunomide. *Reprod Toxicol*, 95:45-50.
- Levy RA, et al. 2016. Critical review of the current recommendations for the treatment of systemic inflammatory rheumatic diseases during pregnancy and lactation. *Autoimmun Rev*, 15(10):955-963.
- Schaefer C, et al. 2015. Immunosuppression, rheumatic diseases, multiple sclerosis, and Wilson's disease: Leflunomide. In: *Drugs during pregnancy and lactation: Treatment options and risk assessment*, 3rd ed (pp 362-363)(pp 658-659). London: Academic Press.
- Viktil KK, et al. 2012. Outcomes after anti-rheumatic drug use before and during pregnancy: a cohort study among 150,000 pregnant women and expectant fathers. *Scand J Rheumatol*, 41(3):196-201.
- Weber-Schoendorfer C, et al. 2017. Leflunomide - A human teratogen? A still not answered question. An evaluation of the German Embryotox pharmacovigilance database. *Reprod Toxicol*. Aug;71:101-107.