Recommandations pour le traitement de fond Nintedanib (Ofev®)

REMARQUES PRÉLIMINAIRES :

Les patients souffrant d'une pneumopathie interstitielle (PI) associée à une sclérose systémique (SSc), ou d'une pneumopathie interstitielle progressive associée à d'autres collagénoses ou à une polyarthrite rhumatoïde (PR), doivent consulter au moins une fois par an un rhumatologue expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pneumopathies associée aux collagénoses ou la PR. L'indication d'un traitement spécifique et sa modification requièrent la consultation d'un spécialiste.

EXAMENS DE CONTRÔLE :

Anamnèse/examen clinique :

- Diarrhée, nausées, vomissements
- Saignements, par exemple épistaxis

Laboratoire :

Moment / **Examen**	**Avant le traitement**	**1-3 mois**	**À partir du 4e mois**
Transaminases	+	tous les mois	tous les 3 mois
Créatinine	+	-	-
Coagulation (INR, PTT)	+	-	-

DOSAGE :

- Dose initiale : 2 fois 150 mg/jour
- Dose d'entretien : 2 fois 150 mg/jour
  → en cas d'intolérance : 2 fois 100 mg/jour
- Dose maximale : 2 fois 150 mg/jour

EFFETS SECONDAIRES ET COMPORTEMENT À ADOPTER :

Effet secondaire	**Diminution de la dose**	**Arrêt momentané**	**Arrêt définitif**
Effets secondaires gastro-intestinaux	+	(+)	(+)
Hausse des enzymes hépatiques, thrombocytopénie ou augmentation de la créatinine	+*	(+)	(+)
Hémorragie	+*	(+)	(+)

* en fonction de la gravité des effets secondaires, une réduction de la dose ou une interruption du traitement peut être décidée.

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

La diarrhée doit être traitée par une hydratation appropriée et des agents antidiarrhéiques, tels que le lopéramide, dès les premiers signes. Si les selles sont < 4 fois/24h par rapport aux habitudes de défécation du ou de la patient·e, le nintedanib peut être poursuivi dans le cadre de ces mesures. En cas de diarrhée ≥5 fois/24h pendant plus de 2 jours, le traitement doit être interrompu. Le traitement au nintedanib peut être repris après la disparition de la diarrhée, d'abord à une dose réduite (100 mg deux fois par jour) pendant 4 semaines, puis à la dose complète (150 mg deux fois par jour). Si la diarrhée survient ≥8 fois/24h, il convient de clarifier les autres causes de la diarrhée, notamment les causes infectieuses.

INDICATIONS :

Le nintedanib est indiqué pour le traitement de la pneumopathie interstitielle associée à la sclérose systémique (SSc-PI), de la fibrose pulmonaire idiopathique et des pneumopathies interstitielles fibrosantes chroniques (PIF) progressives. Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de ces maladies. Garantie de prise en charge nécessaire.

CONTRE-INDICATIONS :

- Allergie au nintedanib ou à l'un des excipients du médicament
- Grossesse et allaitement

MESURES DE PRÉCAUTION :

- Pas d'adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale légère (ClCr: 60 à 90 ml/min) ou modérée (ClCr: 30 à 60 ml/min). Aucune donnée n'est disponible en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr inférieure à 30 ml/min).
- Une réduction de la dose est nécessaire en cas d'altération de la fonction hépatique (Child-Pugh classe A). Le traitement au nintedanib est contre-indiqué en cas d'hépatopathie modérée à sévère (Child-Pugh classes B et C).
- Les femmes susceptibles de tomber enceintes doivent utiliser des méthodes de contraception hautement efficaces jusqu'à au moins 3 mois après la dernière dose.
- Les femmes qui allaitent ne doivent pas utiliser le nintedanib.
- Un lien entre le nintedanib et les hémorragies ne peut être exclu avec certitude à l'heure actuelle. Chez les patients sous anticoagulant, le rapport bénéfice/risque doit par conséquent être évalué avec prudence.
- Chez les patients qui présentent une ischémie myocardique aiguë, l'interruption du traitement doit être envisagée.
- Les patients présentant un risque connu de perforation gastro-intestinale ou souffrant de colite ischémique ne doivent être traités au nintedanib que si le bénéfice attendu l'emporte sur le risque potentiel.

INTERACTIONS :

- Les inhibiteurs puissants de la Pgp (par exemple le kétoconazole ou l'érythromycine) peuvent augmenter l'exposition au nintedanib lorsqu'ils sont administrés conjointement avec Ofev.
- Les inducteurs puissants de la Pgp (par exemple, la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne et le millepertuis) peuvent réduire l'exposition au nintedanib.

MÉCANISME D'ACTION :

Le nintedanib est un inhibiteur de la tyrosine kinase. Les tyrosines kinases inhibées comprennent les récepteurs des facteurs de croissance dérivés des plaquettes (PDGFR) α et β, le récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) 1-3 et le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) 1-3. Le nintedanib se lie de manière compétitive à la poche de liaison de l'adénosine triphosphate (ATP) de ces récepteurs et bloque la signalisation intracellulaire, essentielle à la prolifération, la migration et la transformation des fibroblastes – des mécanismes fondementaux au développement de la pneumopathie interstitielle fibrosante.

PRÉPARATIONS :

- Ofev® (nintedanib), comprimés de 150 mg : 60 un.
- Ofev® (nintedanib), comprimés de 100 mg : 60 un.

Prix (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)