Recommandation pour le traitement de base par Aprémilast

(Aprémilast Devatis®, Aprémilast Leman®, Aprémilast Mepha®, Aprémilast Spirig HC®, Otezla®)

REMARQUE PRÉLIMINAIRE

Les patients atteints d'une affection rhumatismale inflammatoire chronique qui ont besoin d'un traitement de base devraient voir au moins une fois par an un rhumatologue pour avis.
L'établissement de l'indication en vue du choix de l'agent thérapeutique à utiliser pour le traitement de base, ainsi que toute modification de ce dernier, requièrent la consultation d'un spécialiste.

- **Les patients traités par aprémilast devraient être inclus dans le registre SCQM pour l'arthrite psoriasique. Les contrôles SCQM sont indiqués 3 mois après le début du traitement, puis au moins 1x par an.**

EXAMENS DE CONTRÔLE

Anamnèse / examen clinique

- Effets indésirables gastro-intestinaux: diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales hautes, reflux gastro-œsophagien, dyspepsie, baisse de l'appétit
- perte de poids involontaire
- dépression, idées suicidaires

Analyses de laboratoire

Date	Avant le traitement	Contrôles selon l'examen clinique et la comédication
Examen		
Créatinine	+	
Hépatite B + C, VIH	+	

POSOLOGIE

La dose recommandée d'aprémilast est de 30 mg deux fois par jour par voie orale; l'initiation de la thérapie se fait selon un schéma de titration tel que présenté ci-dessous.

Schéma de titration initiale de la dose

Jour 1		Jour 2		Jour 3		Jour 4		Jour 5		A partir du jour 6	
Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
10 mg	Pas de dose	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Les comprimés pelliculés d'aprémilast doivent être avalés sans être croqués et peuvent être pris avec ou en dehors des repas. Ne pas écraser ou fractionner les comprimés.

Adaptation posologique

Patients atteints de troubles de la fonction rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (ClCr <30 ml/min ou TFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m^2), la dose d'aprémilast doit être réduite à 30 mg une fois par jour. Pour la titration initiale de la dose dans ce groupe de patients, il est recommandé de titrer l'aprémilast uniquement selon les doses matinales indiquées dans le schéma de titration ci-dessus et de ne pas prendre la dose du soir.

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

EFFETS INDÉSIRABLES ET ATTITUDE

Effets indésirables Examen	Réduction de la dose	Interruption momentanée	Arrêt définitif
EI gastro-intestinaux, nausées, douleurs abdominales hautes Diarrhée, etc.	(+)*	(+)*	(+)*
Dépression			(+)**

* Une interruption momentanée ou un arrêt définitif du traitement doivent être envisagés si un traitement symptomatique antidiarrhéique ou des antiémétique s'avère insuffisant.
Dans les études, ces effets indésirables sont généralement survenus au cours des 2 premières semaines et ont disparu au bout de 4 semaines, sans interruption du traitement.

** En cas d'apparition ou d'aggravation d'une dépression ou d'idées suicidaires, une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque doit être réalisée avant de décider de la poursuite du traitement par aprémilast. Dans les études sur l'aprémilast dans l'arthrite psoriasique, une dépression est survenue chez env. 1% des patients traités, une fréquence qui ne dépasse pas celle observée dans le groupe placebo.

INDICATIONS

Arthrite psoriasique

Admission aux caisses-maladie selon la limitation inscrite dans la Liste des spécialités de l'OFSP

Traitement de patients adultes atteints d'arthrite psoriasique active en monothérapie ou en association avec des DMARDs lorsque la réponse à un traitement préalable par antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARDs) a été insuffisante.
Pas en combinaison avec des médicaments biologiques. Ne peut être prescrit que par des médecins spécialistes en dermatologie ou en rhumatologie ou des cliniques/polycliniques universitaires dermatologiques.

Aucune garantie de prise en charge des coûts du médecin-conseil n'est nécessaire pour une utilisation dans le cadre de la limitation.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
Grossesse et allaitement: les femmes devraient utiliser une méthode contraceptive jusqu'à 28 jours après la dernière prise. L'aprémilast ne doit pas être pris pendant la période d'allaitement.

PRÉCAUTIONS

- La posologie doit être adaptée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (voir Posologie).
- Estimation individuelle du risque dans les cas d'hépatite B + C et d'infection à VIH
- Estimation individuelle du risque dans les cas de tumeur maligne, consulter le centre
- Peu de données avec les vaccins vivants atténués, mais jusqu'à présent pas de complications. Réserver l'utilisation de vaccins vivants atténués aux seules indications impératives.
- Un dépistage de tuberculose latente n'est pas nécessaire, pas plus qu'un traitement antituberculeux préventif.

INTÉRACTIONS

Aucune interaction pharmacocinétique d'importance clinique n'a été observée avec des contraceptifs oraux, le kétoconazole ou le méthotrexate. L'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A4 tels que la rifampicine, le phénobarbital, la carbamazépine, la phénytoïne et le millepertuis peut diminuer l'efficacité d'Otezla® et n'est donc pas recommandée.

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

MÉCANISME D'ACTION

- L'aprémilast est un inhibiteur de faible poids moléculaire de la phosphodiestérase 4 (PDE4), pris par voie orale. La PDE4 est une PDE spécifique à l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), une substance importante pour les cellules inflammatoires. L'inhibition de la PDE4 fait augmenter les taux d'AMPc intracellulaire.
- La biodisponibilité orale de l'aprémilast se situe vers 73 %, qu'il soit pris ou non avec un repas. L'aprémilast est dégradé par des voies métaboliques faisant intervenir le CYP (en particulier le CYP3A4). La demi-vie terminale d'élimination de l'aprémilast est d'env. 9 heures.
- Une évaluation définitive de l'efficacité du traitement est possible après 4 mois.

PRÉPARATIONS (1)

- Otezla®, Aprémilast Devatis®, Aprémilast Leman®, Aprémilast Mepha®, Aprémilast Spirig HC®
  emb. initiation (4 x 10 mg, 4 x 20 mg, 19 x 30 mg)
- Otezla®, Aprémilast Devatis®, Aprémilast Leman®, Aprémilast Mepha®, Aprémilast Spirig HC® 30 mg :
  emballage de 56 comprimés pelliculés

Prix (Liste des spécialités): http://www.spezialitaetenliste.ch/ShowPreparations.aspx

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