

Apremilast



Ce formulaire est destiné à vous informer concernant l'utilisation de l'Apremilast pour le traitement du psoriasis.
Date de mise sur le marché en France : 03/10/2016

L'apremilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4) indiqué dans le traitement en du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère.

Ce traitement est indiqué en seconde intention chez l'adulte et chez les enfants et adolescents à partir de 6 ans et pesant au moins 20 kg, qui nécessitent un traitement systémique. L'apremilast est également indiqué dans le rhumatisme psoriasique actif en association à un traitement de fond antirhumatismal lorsqu'une biothérapie n'est pas envisagée.

Il s'agit d'un médicament dit de la famille des « petites molécules » pris par voie orale et ayant une action au niveau intracellulaire avec modulation de l'inflammation cutanée et articulaire.

LA PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT

Le produit est remboursable à 30%, agréé aux collectivités. Sa prescription sur ordonnance normale est réservée aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie et délivrable en pharmacie de ville.

LES BÉNÉFICES ATTENDUS DU TRAITEMENT

Les résultats montrent une amélioration importante du psoriasis (75% d'amélioration) de 34% avec le traitement par rapport au placebo au 4^{ème} mois de traitement.

LE DÉROULEMENT DU TRAITEMENT

Compte tenu du caractère immunomodulateur de la molécule, d'après les recommandations du groupe Psoriasis, un bilan initial comportant les principales sérologies virales (VIH, VHB, VHC) peut être discuté selon le contexte de prescription ainsi qu'un dosage de la créatininémie en raison de l'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale sévère.

MODE ET RYTHME D'ADMINISTRATION



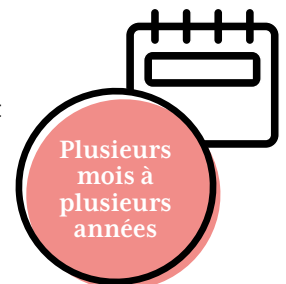
Aprémilast est commercialisé sous la forme de comprimés pelliculés à 10, 20 et 30 mg. Une plaquette d'initiation de traitement comporte des dosages à 10 et 20 mg (rassemblés dans une même présentation) pour initier le traitement à des doses progressives. On débute à 10 mg le soir le premier jour puis on augmente de 10 mg par jour pour arriver à partir du jour 6 à la dose de 30 mg matin et soir à maintenir au long cours si la tolérance est bonne. Chez l'enfant de moins de 50 kg, la dose doit être augmentée progressivement jusqu'à 20 mg matin et soir.

Le traitement peut être pris en cours ou en dehors du repas.

Il peut être pris en association avec du méthotrexate ou d'autres molécules utilisées pour traiter le rhumatisme psoriasique, hors de la classe des biothérapies. Il n'y a pas de suivi biologique nécessaire, en l'absence d'évènements cliniques.

DURÉE DU TRAITEMENT

Le psoriasis étant une maladie chronique, et le traitement purement suspensif, la durée de prescription peut varier de plusieurs mois à plusieurs années, et ce tant que le médicament est bien supporté et efficace.



Apremilast



LES EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS

► Ils sont essentiellement **gastro-intestinaux** à type de diarrhées (15,7 %) et nausées (13,9 %). Il existe aussi **des maux de tête** (5%) d'intensité modérée prédominant les quatre premières semaines de traitement. Plus rarement, on note **une perte de l'appétit, une perte de poids** (13% supérieur à 5% du poids initial), **des troubles de l'humeur** (5%) et **des infections respiratoires**. Leur intensité a en majorité été jugée comme étant légère à modérée.

► L'aprémilast est associé à **une augmentation du risque d'affections psychiatriques** telles que l'insomnie et la dépression. Depuis la commercialisation, la survenue d'idées et de comportements suicidaires, y compris de suicides, a été observée chez des patients présentant, ou non, des antécédents de dépression. Les risques et bénéfices quant à l'instauration ou la poursuite du traitement par l'aprémilast doivent être attentivement évalués si les patients présentent des

symptômes psychiatriques, ou des antécédents d'affections psychiatriques, ou s'ils sont traités de façon concomitante par des médicaments susceptibles de causer des événements psychiatriques. Il faut informer votre médecin en cas d'idées suicidaires ou de tout changement de comportement ou d'humeur. Si vous présentez de nouveaux symptômes psychiatriques, ou que des symptômes existants s'aggravent, ou si des idées suicidaires ou une tentative de suicide sont identifiées, il est recommandé d'arrêter le traitement par l'aprémilast.

► Les études actuellement disponibles **n'ont pas montré d'augmentation du risque de cancers** (de la peau et des autres organes) chez les patients traités par apremilast. En cas de survenue d'un cancer, la poursuite du traitement sera discutée au cas par cas avec votre médecin.

LES PRÉCAUTIONS À PRENDRE PENDANT LE TRAITEMENT



► Les contre-indications formelles sont : **une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, la grossesse et l'allaitement**. Ce médicament contient du lactose, ainsi les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

► Il existe certaines mises en garde spéciales et précautions d'emploi. La dose apremilast doit être diminuée à 30 mg une fois par jour **chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère** (clairance de la créatininémie <30mL/mn). Si un patient a oublié de prendre une dose, celle-ci doit être prise le plus rapidement possible. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, la dose oubliée ne doit pas être prise et la prochaine dose prise au moment habituel.

► **Tous les vaccins** y compris ceux à virus vivant sont réalisables pendant le traitement.

► Le traitement **n'interfère pas avec la fertilité**.

► Il est **contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement**. Une contraception sera prescrite ou maintenue chez la femme avant le début traitement et à poursuivre durant sa prescription chez la femme en âge de procréer. En cas de survenue d'une grossesse sous traitement il faudra immédiatement stopper le traitement et consulter votre médecin.

► **Des contrôles réguliers du poids** chez les patients présentant un faible poids lors de l'initiation du traitement sont recommandés. En cas de perte de poids inexpliquée et cliniquement significative, le patient doit être examiné par un praticien et l'arrêt du traitement doit être envisagé.

► Il existe des **interactions pharmacocinétiques** avec des inducteurs puissants de l'isoenzyme CY3A4 du cytochrome p450 (millepertuis, rifampicine, carbamazépine, phénitoïne...) qui vont diminuer l'efficacité de l'aprémilast.

AUTRES PRÉCAUTIONS

► **En cas de désir de grossesse**, le traitement doit être interrompu et la conduite à tenir pour traiter le psoriasis devra être discutée avec votre médecin.

► Il est également important **d'informer votre médecin** que vous êtes traité par apremilast avant de prendre un autre médicament.

► **Un suivi régulier** par votre médecin traitant et/ou votre dermatologue est nécessaire pendant le traitement.