

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**

## **Qu'est-ce que l'apremilast ?**

Otezla® est le premier inhibiteur de la phosphodi-estérase 4 (PDE4) indiqué chez l'adulte dans le traitement en seconde intention du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie UVA + psoralène (PUVA thérapie) ainsi que du 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.

## **Comment se déroule le traitement ?**

Compte tenu du caractère immunomodulateur de la molécule, d'après les recommandations du groupe Psoriasis de la SFD, 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.

Otezla® 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.

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.

## **Comment est pris en charge ce 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.

## **Pendant combien de temps ?**

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.

## **Quels sont les bénéfices attendus de l'apremilast ?**

Les résultats montrent une supériorité de l'apremilast avec 33% de répondeurs par rapport au placebo au 4ème mois de traitement.

On peut retenir des études à 4 mois de traitement, 70% d'amélioration des démangeaisons, presque 50% d'amélioration des lésions de psoriasis du cuir chevelu et une amélioration notable sur les ongles avec 33 à 44 % d'amélioration à 50% ainsi que 63 à 70% d'efficacité sur les lésions de psoriasis palmo-plantaire.

## **Quels sont les effets secondaires 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.

Les données des études de suivi de traitement à 3 ans ne notent aucun nouveau signal lié à la tolérance et aucune augmentation de la gravité ni de la fréquence des événements indésirables. Par contre depuis novembre 2016, des précautions particulières ont été demandées par le laboratoire Celgène en ce qui concerne les troubles de l'humeur (dépression, idées suicidaires) plus fréquents, bien que rares, et observés au cours du suivi des patients recevant de l'aprémilast. Il convient donc de demander aux patients et aux soignants d'informer le prescripteur de tout changement de comportement ou d'humeur ou de tout signe d'idée suicidaire sous ce traitement.

La sécurité d'emploi de l'aprémilast en cas d'antécédent de cancer n'a pas été établie et aucune donnée n'est disponible. Il n'y a cependant pas de risque accru de cancer qui ait été signalé sous traitement par aprémilast.

La sécurité et l'efficacité de l'aprémilast chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies non plus et aucune donnée n'est disponible

## **Y a-t-il des précautions à prendre ?**

Les contre-indications formelles sont : une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, la grossesse et l'allaitement, l'administration de vaccins vivants, une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Il existe certaines mises en garde spéciales et précautions d'emploi. La dose d'Otezla® 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.

La plupart des vaccins sauf ceux à virus vivant comme celui de la fièvre jaune sont réalisables et recommandés pendant le traitement. Si une vaccination par un virus vivant est nécessaire, elle sera réalisée au moins 3 semaines avant de débiter le traitement par Otezla®.

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 inexplicquée 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 à prendre pendant le traitement par aprémilast :**

- 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 aprémilast avant de prendre un autre médicament.
- Un suivi régulier par votre médecin traitant et/ou votre dermatologue est nécessaire pendant le traitement.

En cas de questions concernant ce traitement ou en cas d'urgence, vous pouvez toujours joindre le dermatologue hospitalier en appelant au -----. Ou le dermatologue libéral au -----.