



## Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été spécifiquement menée pour le belimumab dont les recommandations d'utilisation comprennent le maintien du traitement de fond du LES [1]. Cependant, quelques données de tolérance peuvent être rapportées de façon indirecte quant à l'association du belimumab avec d'autres médicaments.

Les deux études pivots (essais de phase 3) BLISS-76 [2] et BLISS-52 [3] étaient des études randomisées en double aveugle évaluant le belimumab à la dose de 1 ou 10 mg/kg contre placebo tout en maintenant le traitement standard du patient atteint de LES actif. Ce traitement devait avoir été instauré et stable depuis au moins 24 semaines pour l'hydroxychloroquine et 16 semaines pour tout autre immunosuppresseur (mycophénolate mofétil, azathioprine, méthotrexate). Aucune donnée spécifique d'interactions médicamenteuses n'a été signalée.

Un travail a étudié l'efficacité et la tolérance du belimumab au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active malgré différents traitements de fond qui ont été maintenus en association avec le belimumab [4]. Ainsi, sur 283 patients traités par belimumab (1, 4 ou 10 mg/kg) dans cette étude, 151 recevaient de façon concomitante du MTX, 33 de l'hydroxychloroquine, 23 du leflunomide et 23 encore de la sulfasalazine.

Enfin, d'un point de vue pharmacocinétique, l'utilisation concomitante de belimumab avec les traitements habituels du LES ne nécessite pas d'ajustement de dose [5]. Dans cette étude, de la même façon, aucune donnée spécifique d'interactions médicamenteuses n'a été signalée.

### Belimumab en association avec des traitements symptomatiques : antalgiques, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, colchicine

Aucune donnée de tolérance spécifique n'existe quant à l'association d'antalgiques, d'AINS ou de colchicine avec le belimumab. L'association avec la prednisone semble être bien tolérée [2, 3].

### Belimumab en association avec des traitements de fond synthétiques

Dans le cadre du traitement du LES, aucune intolérance spécifique d'une association entre le belimumab et un autre immunosuppresseur n'a été mise en évidence [2, 3]. Le belimumab n'a pas été étudié en association avec le cyclophosphamide administré par voie intraveineuse. La prudence reste donc de mise en cas d'administration concomitante de cyclophosphamide avec le belimumab [1].

## Belimumab en association avec des biomédicaments

### Rituximab

Le belimumab n'a pas été étudié en association avec d'autres traitements ciblant les lymphocytes B et ne semble pas recommandé dans cette situation [7]. Un délai d'au moins 6 mois après une cure éventuelle de rituximab semble raisonnable pour débiter le belimumab sous réserve de l'absence d'une déplétion profonde en lymphocytes B et/ou d'une baisse significative du taux d'immunoglobulines.

### Autres biomédicaments

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas recommandé d'associer simultanément deux biomédicaments différents et notamment le belimumab à un autre. **L'utilisation du belimumab après au moins un anti-TNF n'a pas montré de problème de tolérance particulier dans la PR [5].**

## Références

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Benlysta® .
2. Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721-31.
3. Furie R, Petri M, Zamani O et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918-30.
4. Stohl W, Merrill JT, McKay JD et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with rheumatoid arthritis: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging Study. *J Rheumatol* 2013;40:579-89.
5. Struemper H, Chen C, Cai W. Population pharmacokinetics of belimumab following intravenous administration in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Pharmacol* 2013;53:711-20.
6. Ding HJ, Gordon C. New biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pharmacol* 2013;13:405-12.