

15

Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Antalgiques

Il n'existe **pas de contre-indication à l'utilisation concomitante d'antalgiques** de palier 1, 2 ou 3 avec l'ustékinumab.

Lors des essais cliniques PSUMMIT 1 et 2, l'ustékinumab a été évalué versus placebo sur la réduction des signes et symptômes chez des patients ayant un rhumatisme psoriasique (Rps) diagnostiqué depuis au moins 6 mois, actif malgré un traitement par AINS et/ou DMARD (PSUMMIT 1 et 2)^(1, 2). Lors de ces essais cliniques, certains patients ont poursuivi la prise d'antalgiques dont les doses devaient être stabilisées avant l'inclusion dans l'étude et devaient être maintenues stables jusqu'à S52. Il n'est pas apparu d'effet indésirable spécifique lors de cette association antalgiques/ustékinumab.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens/Corticothérapie

Il n'existe **pas de contre-indication à l'utilisation concomitante d'AINS ou de corticoïdes oraux ou intra-articulaires** avec l'ustékinumab.

Lors des essais cliniques PSUMMIT 1 et 2, certains patients ont poursuivi la prise d'AINS ou de corticoïdes oraux avec des doses stabilisées avant inclusion dans l'étude, et maintenues stables jusqu'à S52. Il n'est pas apparu d'effet indésirable spécifique lors de cette association AINS ou corticoïdes et ustékinumab^(1, 2).

La pharmacocinétique de l'ustékinumab n'est pas été modifiée par l'utilisation concomitante d'AINS ou de corticoïdes oraux⁽³⁾.

Traitements de fond synthétiques

● **L'ustékinumab est indiqué dans le rhumatisme psoriasique seul ou en association au méthotrexate (MTX).**

Lors des essais cliniques PSUMMIT 1 et 2^(1, 2), certains patients ont poursuivis la prise de MTX avec des doses stabilisées avant inclusion dans l'étude (maximum 25 mg hebdomadaires) et maintenues stables jusqu'à S52. A l'inclusion dans PSUMMIT1, 48,1% des patients étaient traités par MTX (49,7% dans PSUMMIT 2) avec une dose médiane de 15 mg/semaine dans les 2 essais. Il n'est pas apparu d'effet indésirable spécifique lors de cette association MTX/ustékinumab.

La pharmacocinétique de l'ustékinumab n'est pas modifiée par l'utilisation concomitante de MTX⁽³⁾.

Dans le rhumatisme psoriasique, le bénéfice de l'ustékinumab 45 mg vs placebo en termes de réponse ACR 20, a été observé à la fois chez les patients prenant du MTX et chez ceux n'en prenant pas (études PSUMMIT 1 et 2)^(1, 2). Des observations issues de la « vraie » vie rapportent elles-aussi la bonne tolérance et l'efficacité de l'association ustékinumab/MTX lors du traitement du psoriasis^(4, 5).

- En théorie, il ne semble pas y avoir de contre-indication à l'utilisation concomitante de salazopyrine ou de léflunomide avec l'ustékinumab. Cependant, lors des essais cliniques PSUMMIT 1 et 2, un traitement antérieur par un immunosuppresseur autre que le MTX durant les 4 semaines ayant précédé la 1^{ère} dose de traitement était un critère de non-inclusion des patients^(1, 2). La prescription concomitante de MTX, d'hydroxyurée, d'azathioprine ou d'acitrétine a été décrite comme améliorant le taux de maintenance dans le temps de l'ustékinumab prescrit pour une atteinte psoriasique cutanée, sans toxicité particulière^(6, 7).

Il n'y a pas de recul suffisant pour recommander l'utilisation concomitante de l'ustékinumab avec l'aprémilast. Cependant, une observation récente fait état de l'innocuité de cette association chez des patients atteints de psoriasis en plaque résistant aux traitements déjà reçus, avec une bonne tolérance suite à l'ajout de l'aprémilast⁽⁸⁾.

Biomédicaments

Il n'est pas recommandé d'associer plusieurs biomédicaments de façon concomitante ou séquentielle au cours du traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques.

L'ustékinumab doit être utilisé comme seul biomédicament et ne doit notamment pas être associé à un anti-TNF⁽⁹⁾.

L'utilisation antérieure d'anti-TNF ne contre-indique pas la prescription d'ustékinumab dès lors qu'un délai de 5 demi-vies est respecté entre les deux prescriptions, soit **15 semaines**. Dans l'essai PSUMMIT 2⁽²⁾, 57,7% des patients (n=180) avaient préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF. Parmi ces derniers, 45% avaient reçu un anti-TNF, 30% en avaient reçu deux et 25% trois ou plus.

La pharmacocinétique de l'ustékinumab n'est pas été modifiée par une exposition préalable à des anti-TNF⁽³⁾.

Autres traitements concomitants

L'utilisation de l'ustékinumab chez des patients en cours de traitement pour une hépatite virale B ou C a été décrite chez des patients atteints de psoriasis⁽¹⁰⁾. L'utilisation concomitante d'entécavir n'a pas engendré d'effet indésirable particulier et a permis de réduire le risque de réactivation virale (VHB) sous traitement.

Références

1. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, Puig L, Rahman P, Ritchlin C, Brodmerkel C, Li S, Wang Y, Mendelsohn AM, Doyle MK; PSUMMIT 1 Study Group. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet* 2013;382:780-9.
2. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, Wang Y, Shen YK, Doyle MK, Mendelsohn AM, Gottlieb AB; PSUMMIT 2 Study Group. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:990-9.
3. Résumé des Caractéristiques du Produit Stelara® .
4. Vergou T, Moustou AE, Antoniou C. Five-year experience with Ustekinumab for psoriasis: real-life data of a single centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Apr 2. [Epub ahead of print].
5. Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB et al. Patterns of biologic therapy use in the management of psoriasis: cohort study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *Br J Dermatol* 2016 Sep 2. [Epub ahead of print]
6. Jayasekera PS, Parslew RA, Al-Sharqi A. Recapturing adequate control of psoriasis by additional immunosuppressive agents alongside ustekinumab. *JAAD Case Rep* 2016;2:310-4.
7. Heinecke GM, Luber AJ, Levitt JO, Lebwohl MG. Combination use of ustekinumab with other systemic therapies: a retrospective study in a tertiary referral center. *J Drugs Dermatol* 2013;12:1098-102.
8. AbuHilal M, Walsh S, Shear N. Use of Apremilast in Combination With Other Therapies for Treatment of Chronic Plaque Psoriasis: A Retrospective Study. *J Cutan Med Surg* 2016;20:313-6.
9. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016;75:499-510.
10. Chiu HY, Chen CH, Wu MS, Cheng YP, Tsai TF. The safety profile of ustekinumab in the treatment of patients with psoriasis and concurrent hepatitis B or C. *Br J Dermatol* 2013;169:1295-303.