

ARIPIPRAZOLE

« QUESTIONS FRÉQUEMMENT POSÉES »

BROCHURE DESTINÉE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Ce document s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques des spécialités aripiprazole.

Aripiprazole est notamment indiqué dans le traitement, pendant une période allant jusqu'à 12 semaines, des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I chez l'adolescent âgé de 13 ans ou plus.

Nous vous recommandons de prendre connaissance de ce document avant toute prescription chez ces patients.

Le traitement des patients adolescents doit être débuté après une évaluation diagnostique poussée et une prise en considération soigneuse des risques et bénéfices du traitement. Le traitement médicamenteux doit faire partie d'un programme thérapeutique incluant également une intervention psychologique, éducative et sociale.

Pour plus d'informations consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Quels sont les médicaments concernés ?

Forme solution buvable : ABILIFY® solution buvable

Forme comprimés : ABILIFY® ou un médicament générique

Février 2016

Version n°1

- **QUEL EST L'OBJECTIF DE CETTE BROCHURE ?** 2
- **QUE DOIS-JE SAVOIR CONCERNANT ARIPIPRAZOLE ?** 3
- **QUE DOIS-JE SAVOIR CONCERNANT LES EFFETS INDESIRABLES ?** 5
- **DE QUOI DOIS-JE DISCUTER AVEC MES PATIENTS ?** 7
- **QU'EST-CE QUE LA BROCHURE D'INFORMATION DU PATIENT ET DE SON ENTOURAGE ?** 9
- **OU PUIS-JE OBTENIR DAVANTAGE D'INFORMATIONS ?** 9

Cette brochure est destinée aux professionnels de santé prenant en charge, par aripiprazole, des adolescents âgés de 13 ans ou plus qui présentent un trouble bipolaire de type I.

Ce document vous permettra de :

- Comprendre comment aripiprazole est utilisé pour traiter ces patients.
- Connaître les informations importantes pour vos patients et leur entourage.
- Comprendre les effets indésirables potentiels associés au traitement.
- Présenter à vos patients la brochure d'information du patient et de son entourage.



QUE DOIS-JE SAVOIR CONCERNANT ARIPIPRAZOLE ?

Qu'est-ce qu'aripiprazole ?

Aripiprazole est un médicament antipsychotique. Son mécanisme d'action pourrait être dû à l'association de son activité agoniste partiel sur le récepteur dopaminergique D2 et sérotoninergique 5-HT1a et de son activité antagoniste sur le récepteur sérotoninergique 5-HT2a (cf.RCP).

La dopamine et la sérotonine étant impliquées dans le trouble bipolaire de type I, aripiprazole aide à normaliser l'activité cérébrale, réduisant ainsi les symptômes maniaques.

Quelle est l'indication d'aripiprazole dans le trouble bipolaire de type I de l'adolescent ?

Aripiprazole est indiqué dans le traitement, pendant une période allant jusqu'à 12 semaines, des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I chez l'adolescent âgé de 13 ans et plus.

Qu'en est-il de son utilisation dans la prévention des récurrences des épisodes maniaques du trouble bipolaire chez les adolescents âgés de 13 ans ou plus ?

Aripiprazole **n'est pas indiqué** dans la prévention des récurrences des épisodes maniaques du trouble bipolaire chez les adolescents âgés de 13 ans ou plus.

Pourquoi aripiprazole n'est-il pas indiqué pour le trouble bipolaire de type I chez les patients âgés de moins de 13 ans ?

Les patients plus jeunes présentent un risque plus élevé de développer des événements indésirables associés à l'aripiprazole.

A quelle posologie aripiprazole doit-il être administré aux patients adolescents ?

La dose recommandée d'aripiprazole est de 10 mg/jour administrée en une seule prise pendant ou en dehors des repas.

Le traitement doit être initié à la dose de 2 mg (en utilisant la solution buvable contenant de l'aripiprazole à la concentration de 1 mg/mL) pendant 2 jours, puis titré à 5 mg pendant 2 jours supplémentaires avant d'atteindre la posologie quotidienne recommandée de 10 mg à partir du 5^{ème} jour de traitement.

Une efficacité accrue aux doses supérieures à la dose quotidienne de 10 mg n'a pas été démontrée, et une dose quotidienne de 30 mg a été associée à une augmentation substantielle de l'incidence des effets indésirables significatifs incluant les symptômes extrapyramidaux (SEP), la fatigue et la prise de poids.

Par conséquent, des doses supérieures à 10 mg/jour ne doivent être utilisées que pour des cas exceptionnels et associées à une surveillance clinique étroite.

Durant combien de temps les patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I doivent-ils être traités par aripiprazole ?

La durée du traitement doit être aussi courte que nécessaire afin de contrôler les symptômes et ne doit pas dépasser **12 semaines**.

QUE DOIS-JE SAVOIR CONCERNANT LES EFFETS INDÉSIRABLES ?

Lors des essais cliniques, les adolescents traités par aripiprazole présentaient un profil de tolérance similaire (en termes de fréquence et de nature des effets indésirables) à celui des patients adultes à l'exception des effets indésirables suivants qui ont été observés :

- **à une incidence $\geq 10\%$** donc très fréquemment : somnolence, troubles extrapyramidaux, akathisie et fatigue.
- **à une incidence 1 à 10 %**, donc fréquemment : douleur abdominale supérieure, augmentation de la fréquence cardiaque, prise de poids, augmentation de l'appétit, contractions musculaires et dyskinésie.

Comment surveiller et prendre en charge la prise de poids des patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I traités par aripiprazole ?

Une prise de poids est souvent observée chez les patients ayant un trouble bipolaire de type I en raison des comorbidités associées (antécédents de diabète, trouble thyroïdien ou adénome hypophysaire), de l'utilisation d'antipsychotiques connus pour entraîner une prise de poids, ou d'une mauvaise hygiène de vie, pouvant conduire à des complications graves.

Lors des essais cliniques chez les patients adolescents présentant un trouble bipolaire de type I, l'utilisation d'aripiprazole était associée à une **prise de poids** après 4 semaines de traitement.

Les variations moyennes du poids après 12 et 30 semaines étaient respectivement de 2,4 kg et 5,8 kg chez les adolescents présentant des troubles bipolaires de type I traités par aripiprazole et respectivement de 0,2 kg et 2,3 kg pour le placebo.

De ce fait, il est recommandé de surveiller le poids des patients adolescents au début et au cours du traitement, en le comparant à la prise de poids attendue pour une croissance normale. En cas de prise de poids cliniquement significative, une réduction de la dose doit être envisagée. Demandez si besoin l'avis d'un nutritionniste et/ou diététicien.

Quelle est la fréquence des symptômes extrapyramidaux chez les patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I traités par aripiprazole ?

La fréquence des **symptômes extrapyramidaux** lors d'un essai clinique ayant évalué l'efficacité et la tolérance d'aripiprazole chez des patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I était plus élevée que celle observée chez les patients adultes. Des symptômes extrapyramidaux ont été observés chez 9,1% des patients recevant 10 mg d'aripiprazole comparé à 1,7% des patients recevant un placebo.

Il convient de noter que le risque de symptômes extrapyramidaux chez les patients recevant de l'aripiprazole a une possible relation effet-dose, avec une incidence accrue des symptômes (28,8%) observée chez les patients recevant 30 mg d'aripiprazole.

Par conséquent, il est recommandé d'administrer aux patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I la dose de 10 mg d'aripiprazole.

Si des symptômes extrapyramidaux apparaissent, une réduction de la dose et une surveillance clinique étroite doivent être envisagées.

Quelle est la fréquence de la somnolence et de la fatigue chez les patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I traités par aripiprazole ?

La fréquence **d'une somnolence et d'une fatigue** lors d'essais cliniques ayant évalué l'efficacité et la tolérance d'aripiprazole était plus élevée chez les patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I comparé aux patients adultes ayant la même pathologie et aux patients adolescents schizophrènes. Ont été observées une somnolence chez 23 % et une fatigue chez 11,8 % des patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I recevant aripiprazole.

Si un patient traité par aripiprazole présente des symptômes de somnolence ou de fatigue, une surveillance clinique est recommandée.

DE QUOI DOIS-JE DISCUTER AVEC MES PATIENTS ?

Il est important que vous expliquiez à vos patients comment reconnaître les effets indésirables importants à vous signaler, tels qu'une prise de poids, des symptômes extrapyramidaux, une fatigue, une somnolence, des réactions allergiques, des pensées suicidaires ou d'autoagression.

De plus, il est important de rappeler aux patients et à leurs aidants de maintenir le schéma posologique recommandé d'aripiprazole à la dose de 10 mg une fois par jour. En effet, des doses supérieures à 10 mg une fois par jour pourraient être associées à un risque augmenté d'effets indésirables sans offrir d'amélioration de l'efficacité.

Il est important de remettre la brochure d'information du patient et son entourage à tous vos patients ainsi qu'à leur entourage et de répondre à toutes les questions qu'ils pourraient avoir. Vous devez encourager vos patients à lire ce document.

La section suivante vous donne les réponses à certaines des questions les plus fréquentes concernant le traitement par aripiprazole.

Répondre aux questions concernant le traitement

▪ Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Aripiprazole est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I âgés de 13 ans ou plus traités par aripiprazole présentent généralement des effets indésirables similaires, en termes de fréquence et de nature, à ceux observés chez l'adulte. Les effets indésirables considérés comme étant fréquents chez l'adulte car observés chez 1 à 10 patients sur 100, comprennent : une agitation, une insomnie, une anxiété, des troubles extrapyramidaux, une akathisie, un tremblement, des étourdissements, une somnolence, une sédation, des céphalées, des troubles de la vision, une dyspepsie, des vomissements, des nausées, une constipation, une hypersécrétion salivaire et une fatigue. Certains patients peuvent également se sentir déprimés.

Toutefois, lors d'un essai clinique chez les patients adolescents ayant un trouble bipolaire de type I traités par de l'aripiprazole, certains effets indésirables étaient plus fréquents. Ont été observés de façon très fréquente (plus de 1 patient sur 10) une somnolence, des tremblements incontrôlés, des mouvements saccadés, une agitation et une fatigue. Ont été observés de façon fréquente (plus de 1 patient sur 100) des douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen, une sécheresse buccale, une augmentation du rythme cardiaque,

une prise de poids, une augmentation de l'appétit, des contractions musculaires, des mouvements incontrôlés des membres et des sensations d'étourdissement, en particulier quand le patient se levait d'une position allongée ou assise.

▪ Est-il possible de prendre d'autres médicaments en même temps qu'aripiprazole ?

Un patient prenant aripiprazole doit informer son médecin ou son pharmacien s'il prend ou a récemment pris d'autres médicaments quels qu'ils soient, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance. Il est particulièrement important que le patient ou son entourage mentionne les produits suivants à son médecin :

- médicaments correcteurs du rythme cardiaque (ex. : quinidine, diltiazem),
- antidépresseurs ou médicaments à base de plantes utilisés pour traiter la dépression et l'anxiété (ex. : paroxétine, fluoxétine, escitalopram, millepertuis),
- médicaments antifongiques (ex. : kétoconazole, itraconazole),
- certains médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH (ex. : antiprotéases, efavirenz, névirapine),
- anticonvulsivants utilisés pour traiter l'épilepsie (ex. : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone).

Malgré la fréquence élevée des troubles bipolaires de type I associés à un Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH), les données cliniques de sécurité sont très limitées concernant l'utilisation concomitante d'aripiprazole et de psychostimulants, ainsi, une extrême prudence est nécessaire lorsque ces médicaments sont coadministrés.

▪ Que doivent faire les patients s'ils ressentent des effets indésirables ?

Si un patient ressent un effet indésirable quel qu'il soit, il doit en informer son médecin ou son pharmacien. En particulier, si le patient ou son entourage remarque qu'il prend du poids, développe des mouvements inhabituels, ressent une fatigue, une somnolence ou une faiblesse interférant avec les activités quotidiennes normales, a des difficultés à avaler ou présente des symptômes allergiques, il doit en informer son médecin.

Le patient doit immédiatement informer son médecin s'il a des pensées suicidaires ou d'auto-agression, des idées et des comportements suicidaires ayant déjà été rapportés durant un traitement par de l'aripiprazole. De même, le patient doit immédiatement informer son médecin s'il souffre de raideur ou de contraction musculaire avec fièvre élevée, sueurs, altération des facultés mentales ou fréquence cardiaque très rapide ou irrégulière.

