

Rexulti^R (brexpiprazole)

Classe médicamenteuse : antipsychotique atypique (AA)

Indications de cet antipsychotique ayant, entre autres, un effet agoniste significatif sur le récepteur dopaminergique D2:

- ❖ À dose équivalente à l'aripiprazole (Abilify), le Rexulti peut être utilisé comme adjuvant (ajout à un autre médicament tel que les antidépresseurs) dans:
 - la plupart des types de **dépression résistante** dont la dépression majeure, usage important à considérer en cas d'effets secondaires importants avec l'aripiprazole (Abilify) tels que l'acathésie, la fébrilité et l'anxiété.
 - ou en cas de nécessité de **rapidité d'action désirée lors de** l'ajout d'un adjuvant à un antidépresseur (AD) dont l'effet thérapeutique est insuffisant..
 - tous les types de schizophrénie chez les adultes, les études cliniques ayant démontré une réduction significative des symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie.
- ❖ Cet antipsychotique n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans.

Dose équivalente avec l'Abilify (aripiprazole)

- ❖ 1mg de Rexulti (brexpiprazole) équivaut à 5 mg d'Abilify (aripiprazole). Donc, en débutant avec ½ mg de Rexulti, on se rapproche beaucoup de la dose populaire du 2 mg d'Abilify actuellement utilisée dans le traitement d'appoint de la dépression majeure résistante.

Dose de départ dans le Trouble de Dépression Majeure (TDM)

0,5 mg AM pendant 1 semaine (2 semaines pour un patient hypersensible aux psychotropes), 1mg AM ensuite pendant 1 semaine et si nécessaire, augmenter immédiatement à 2 mg AM ou sinon, approche plus lente à considérer également. La dose de 3 mg n'a pas été démontré efficace dans les études cliniques initiales.

Dose de départ dans la Schizophrénie

- ❖ 1 mg pendant 4 jours, puis 2 mg, jour 5 et 6, 3mg jours suivants si bonne réponse clinique et 4 mg AM, si nécessaire. Dans les études cliniques, on simplifiait le protocole le 5e jour en prescrivant 2 mg pendant 3 jours et en passant directement à 4 mg dès le 8^e jour.

Les patients doivent être traités à la dose efficace la plus faible possible laquelle procure une réponse clinique et une tolérabilité optimales.

Tableau comparatif pour le traitement des deux indications principales

Stades de traitement	Schizophrénie	Adjuvant dans la dépression résistante
Au début	1mg x 4 jours	0,5 mg x 7 jours
Étape intermédiaire	2 mg jour 5-6, 3 mg par la suite	1 mg x 7 jours
Étape supplémentaire	4 mg, dose maximale	1 à 2 mg ensuite, mais 2 mg dose recommandée et 2 mg également pour la dose maximale

***En cas d'insuffisance hépatique ou rénale, les doses maximales de Rexulti pour le TDM est de 1,25 mg et est de 3mg dans la schizophrénie.** Encas de présence de démence, le Rexulti n'est pas indiqué.**

Substitution d'un AA (antipsychotique atypique)

Introduire la dose de Rexulti^R progressivement mais assez rapidement en croisée avec l'autre AA et ce, en une semaine pour une faible dose et en deux semaines pour des doses relativement élevées.

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} le 01-04-2019.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.

Aperçu des effets secondaires pour les courtes études groupées (de 6 semaines) avec le TDM (en résumé, le Rexulti est mieux tolérée que l'Abilify^R), cette dernière étant déjà une médication habituellement bien tolérée)

- ❖ Céphalées soit 6% pour le placebo, 9% si dose =1mg et 4% si dose =2 mg
- ❖ Rhino-pharyngite soit 2% pour le placebo, 7% si dose =1mg et 1% si dose =2 mg
- ❖ Gain de poids_{gain>7%} soit 2% pour le placebo, 7% si dose =1mg et 8% si dose =2 mg
- ❖ Acatésie « bougeotte » soit 2% pour le placebo, 4% si dose =1mg et 7% si dose =2 mg
- ❖ Agitation soit 0% pour le placebo, 2% si dose =1mg et 3% si dose =2 mg
- ❖ Somnolence (1_{1mg}- 0_{2mg}%), Diarrhée (4-3%), Tremblements (4-2%), Appétit +++ (3-4%), Constipation (3-3%), Fatigue (3-2%), Anxiété (2-4%), Insomnie (2-2%).

Aperçu des effets secondaires pour les études de 6 semaines dans le traitement de la schizophrénie

Avec le Rexulti, les effets secondaires sont encore plus impressionnants dans ce sous-groupe de patients : la fréquence de la plupart des effets dépasse d'au plus 2% la fréquence du placebo même pour l'acathésie (placebo=5%, 1mg=4%, 2mg=5%, 4mg=7%), sauf pour la dyspepsie (placebo=2%, 1mg=6%, 2mg=2%, 4mg=3%) et le gain de poids, de plus de 7% du poids corporel, s'établissait entre 5 et 10 % pour le Rexulti mais toutes ces statistiques sont pour une période de 6 semaines.

Aperçu des effets secondaires de gain de poids vs perte de poids à long terme : % de gain de poids de plus de 7% du poids corporel noté à n'importe quelle visite

<u>Longue durée</u>	<u>TDM</u>	<u>Schizophrénie</u>
+ ou moins 6 mois		
-% gain de poids	22%	18%
- % perte de poids	3%	8%
Après 52 semaines		
-% gain de poids	28%	--
- % perte de poids	4%	--

Autres effets secondaires

- ❖ Fonction cardiaque : profil de l'intervalle QTc est légèrement positif (+8 msec. avec IC à 90% = 4-13msec) et une attention particulière s'avère nécessaire, surtout si combiné au citalopram ou à l'escitalopram.
- ❖ Fonction endocrinienne : aucune élévation des taux de prolactine.
- ❖ Fonction métabolique : à long terme, on note une élévation du taux de lipides (9-17% selon le type de lipides) et de 9% pour la glycémie.
- ❖ Iso-enzyme CYP: Rexulti agit sur le CYP2D6 et le CYP3A4. Si problème, contacter le pharmacien.

Qualité de vie

- ❖ Moins d'anxiété, d'agitation, de somnolence et de sédation.

Précautions en cas de grossesse ou allaitement

Pour plus de détails ci-dessous, les médecins peuvent téléphoner au « centre IMAGE » de Ste-Justine: 514-345-2333.

1. Le Rexulti (brexpiprazole) est l'antipsychotique atypique le moins documenté pendant la grossesse (aucune étude spécifique) mais les tests chez l'animal n'ont pas démontré d'effets tératogènes. Au 3^e trimestre, l'utilisation d'antipsychotique peut causer des troubles neurologiques extrapyramidaux ou de sevrage prolongés, parfois graves mais réversibles. Rexulti doit être utilisé dans la grossesse que si les bienfaits escomptés chez la mère sont supérieurs aux risques potentiels sur le fœtus.
2. **Allaitement:** le passage dans le lait maternel a été démontré chez l'animal mais est inconnu chez l'humain; il est recommandé de cesser l'antipsychotique ou de passer au biberon.
3. La prise d'alcool n'est pas recommandée, surtout en début de traitement, car elle peut entraîner une sédation, augmenter les effets indésirables, le mal-être et l'angoisse.

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} le 01-04-2019.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.