

Depressie: apremilast

7016

Datum literatuursearch: 13-08-2018

CONCLUSIE

Niet bewaken. Er is geen bewijs in de literatuur dat apremilast het risico op depressie verhoogt bij mensen met de contra-indicatie depressie.

Uit onderzoeken met patiënten zonder voorgeschiedenis van depressie worden wel verhoogde kansen op depressie gezien vergeleken met placebo, maar het is niet duidelijk of dit significant is. Bovendien blijft het geobserveerde aantal depressies in de studie achter bij het percentage in de populatie met psoriasis. In het aantal suïcides is geen stijging geobserveerd.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Psoriasis is zelf geassocieerd met een vergrote kans op depressie

PICO

P(atient)	Patiënten met depressie
I(ntervention)	apremilast
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	Verergeren depressie

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Zoekterm: Pubmed:

1. ('apremilast' AND 'depression')
2. (((("Depressive Disorder"[Mesh]) OR "Depression"[Mesh]) OR 'depression') AND "apremilast" [Supplementary Concept])

Embase: 'apremilast':ab,ti AND 'depression':ab,ti

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Crowley, J., Thaçi, D., Joly, P., Peris, K., Papp, K. A., Goncalves, J., ... & Cather, J. C. Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: Pooled safety analysis for ≥ 156 weeks from 2 phase 3, randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and 2). <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 2017. 77(2), 310-317.	Resultaten • RCT met 1250 patiënten met psoriasis. 832 werden behandeld met apremilast. • 178 patiënten (14,2%) had ooit een depressie gehad. • 12/832 patiënten die apremilast kregen (1,4%) vs. 2/418 patiënten met een placebo (0,5%) meldden een depressie. • Dit waren gerapporteerde depressies door de patiënt en niet officieel vastgesteld. • In apremilast en placebogroep beide 1 suïcidepoging. Opmerkingen auteurs • De gevonden hoeveelheid depressies na apremilast in deze studie was lager dan in de algemene populatie met psoriasis (>10%).

	• Limitatie van de studie: hoge uitval: 21% was nog over na 3 jaar. Dit lag voor het grootste deel niet aan de bijwerkingen, want dat werd in 11% van de gevallen gemeld als reden voor stoppen. Opmerkingen SHB • Niet verder gerekend met groep die bekend was met depressie, dus niet zeker of aanwezige CI voor depressie risicofactor is. • Niet duidelijk of het verschil in opgetreden depressies significant is. • Deels gesponsord door Celgene, het bedrijf achter Otezla.
Crowley JJ et al; Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the LIBERATE study. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 2016.74(5):A B259 Alleen abstract beschikbaar	Resultaten • 226 patiënten die placebo, apremilast 30 mg of etanercept kregen. Na week 16 kreeg iedereen apremilast. • Na week 16 hadden 2 vd 74 patiënten in de apremilast-apremilast-groep een depressie (2,7%). Zij hadden al eerder een depressie gehad. • Suïcidale gedachten traden op in 1 patiënt in de controle groep. Opmerkingen auteurs • Switchen naar apremilast leidt niet tot klinisch significante veiligheidsrisico's. Opmerkingen SHB • Onderzoekers hebben banden met Celgene.
Ighani, A., Georgakopoulos, J. R., Zhou, L. L., Walsh, S., Shear, N., & Yeung, J. Efficacy and Safety of Apremilast Monotherapy for Moderate to Severe Psoriasis: Retrospective Study. <i>Journal of cutaneous medicine and surgery</i> 2018, 22(3), 290-296.	Resultaten • Retrospectieve studie met 34 patiënten die behandeld werden met apremilast 30mg 2dd. • 1 patiënt stopte ivm depressieve gevoelens. (2,9%) Het was niet duidelijk of ze al bekend was met depressies.

OVERIGE bronnen

Bron	Resultaten/ opmerkingen
EPAR Otezla 20-11-2014	Resultaten • Apremilast data pool; studie van 24 weken in patiënten. 2910 patiënten in apremilast-groep en 1411 in placebo-groep: optreden depressie in 0,6% vd gevallen bij placebo, apremilast 20mg 1,2% en apremilast 30mg 1,1%. • In een fase 3 studie werd uiteindelijk in 0,5% van de placebo's en in 1,2% van de apremilast groep depressie gemeld. • Geen van deze meldingen leidde tot stoppen. • Suïcide in apremilast data pool: 0,1% in placebo patiënten, 0,2% in apremilast 20mg groep en 0,1% in apremilast 30mg groep. • Psoriasis zelf is geassocieerd met depressie: In fase 3 studie was depressie door 13,6% van de patiënten voor aanvang behandeling gemeld. Opmerkingen SHB • Twee keer zo veel depressies in apremilast-groep. Niet duidelijk of het significant was. Het blijven wel lage percentages. >10% komt voor in populatie met psoriasis.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Samenvatting richtlijn Psoriasis 2017	Voorafgaand en tijdens de behandeling met apremilast aandacht voor: Depressie. Relatieve contra-indicatie: Depressie. (zie ook SPMC) Angst en depressie komen vaker voor bij psoriasis patiënten dan bij gezonde controles. Patiënten met psoriasis ervaren beperkingen in het sociaal functioneren, waaronder stigmatisering.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Otezla (apremilast) 07-12-2017	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Psychische stoornissen Apremilast is geassocieerd met een verhoogd risico op psychische stoornissen zoals slapeloosheid en depressie. Na het in de handel brengen zijn er gevallen gezien van zelfmoordgedachten en -gedrag, waaronder zelfmoord, bij patiënten met of zonder voorgeschiedenis van depressie (zie rubriek 4.8). De risico's en baten van het starten of continueren van de behandeling met apremilast dienen zorgvuldig te worden beoordeeld, indien patiënten eerdere of bestaande psychische klachten melden of indien er plannen bestaan voor gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die een grote kans op psychische gebeurtenis kunnen hebben. Patiënten en zorgverleners dienen te worden geïnstrueerd om de voorschrijver te informeren over eventuele veranderingen in gedrag of stemming en eventuele zelfmoordgedachten. Indien patiënten nieuwe of verergerende psychische klachten hebben, of indien zelfmoordgedachten of een zelfmoordpoging worden vastgesteld, wordt aangeraden om de behandeling met apremilast te stoppen.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	29 oktober 2018