

Numero unique de document : GT102016021
Date document : 01 04 2016
Direction : Evaluation
Pôle : Clinique AMM
Personnes en charge : B.Saint-Salvi/ S.Hueber/ F. El-Bilaly

GT 10 – Interactions médicamenteuses – N° 2016-02

Séance du lundi 4 avril 2016 de 14h00 à 18h00 en salle A013

Programme de la séance

1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Règlement intérieur	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Fluoroquinolones et sulfamides hypoglycémiants	Pour discussion
2.2	Lévonorgestrel, contraception d'urgence et inducteurs	Pour discussion
2.3	Diurétiques hypokaliémiants et allopurinol	Pour discussion
2.6	Azithromycine et ivabradine	Pour discussion
2.7	Acide fusidique et statines	Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1	Acupan® (néfopam)	Pour discussion
3.2	Rovamycine® (spiramycine administrée per os)	Pour discussion
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
5.	Autres	Pour discussion

Dossier (1)

Nom du dossier	Fluoroquinolones et sulfamides hypoglycémiants
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

A l'occasion d'une variation EU portant sur le glibenclamide (Diamicron®), la question d'une possible potentialisation d'une hypoglycémie par le sulfamide hypoglycémiant lors de sa co-administration à une fluoroquinolone s'est posée. Mais les nombreuses limites observées dans les quelques publications disponibles semble conforter un effet propre à la classe des FQ.

Dossier (2)

Nom du dossier	Lévonorgestrel, contraception d'urgence et inducteurs
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Suite à une variation européenne sur la conduite à tenir par les patientes en âge de procréer et sous inducteurs enzymatiques, en cas de recours à la contraception d'urgence par lévonorgestrel.
Réflexion et discussion sur le libellé à adopter pour le Thesaurus.

Dossier (3)

Nom du dossier	Diurétiques hypokaliémiants et allopurinol
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

A l'occasion d'une variation européenne pour la spécialité Fludex® (indapamide), l'ajout d'une interaction entre l'allopurinol et ce diurétique thiazidique-like a été proposé par la firme.
La cellule Interactions n'a pas retrouvé dans la littérature d'éléments en faveur d'une IAM. En réalité, l'effet hyperuricémiant du diurétique conduit à des prescriptions d'allopurinol, lequel provoque des « DRESS syndrom ». Mais ce n'est pas le diurétique qui augmente la prévalence des DRESS sous allopurinol, comme en témoigne l'enquête réalisée par le CRPV de Lyon dans laquelle le pourcentage de DRESS syndrom est rigoureusement comparable chez les patients avec ou sans thiazidique.

Dossier (4)

Nom du dossier	Azithromycine et ivabradine
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Un cas publié (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/25158669/>) de torsade de pointes a été rapporté entre l'azithromycine et l'ivabradine.

L'azithromycine n'est pas dans la liste des inhibiteurs puissants du CYP3A4, mais elle a déjà donné lieu à des IAM PK faisant intervenir l'inhibition du CYP3A4, cf. celles retenues dans le Thesaurus avec l'atorvastatine et la simvastatine.

L'ivabradine est un substrat du CYP3A4, avec des multiples IAM en ce sens, mais sans que l'IAM avec l'azithromycine ait été retenue à ce jour.

L'effet torsadogène propre de l'azithromycine est sans doute l'élément le moins pertinent dans une observation où l'effet bradycardisant de l'ivabradine, dose-dépendant, a dû constituer l'élément essentiel de déclenchement de l'effet.

Le GTIAM était déjà circonspect sur l'effet torsadogène propre des macrolides, comme en témoigne le niveau « précaution d'emploi » qu'ils ont avec les autres torsadogènes.

L'examen de ce cas assorti d'une actualisation récente de leur effet TdP+ (Trac MH et al. CMAJ 2016 Feb 22 :cmaj.150901) conduit d'ailleurs le groupe à reconsidérer la nécessité de maintenir cette précaution d'emploi.

Dossier (5)

Nom du dossier	Acide fusidique et inhibiteurs de l'HMG Co-A reductase
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Un nouveau cas, enregistré en mars de cette année, impose de solliciter à nouveau le GTIAM sur le niveau de cette interaction, actuellement en association déconseillée suite à un avis EU.

Il s'agit d'un homme de 51 ans, avec pontage coronarien, traité par acide fusidique 250 mg pour une ostéite sternale et par atorvastatine 80 mg pour une dyslipidémie. Développement d'une rhabdomyolyse (CPK à 16300 UI/L suivie d'une insuffisance rénale aiguë (créatinine à 582 µmol/L) avec anurie nécessitant la mise sous dialyse.

Au vu de la soudaineté et de la sévérité du risque, objectivés de longue date par le GTIAM, la question se pose de réintroduire la contre-indication entre les inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase et l'acide fusidique, même si cette CI n'apparaîtra que dans les RCP d'acide fusidique. L'AMM des statines étant pour la majorité issue de procédures européennes.

Dossier (6)

Nom du dossier	Acupan ® néfopam
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

La question est posée de rajouter le néfopam à la liste de médicaments abaissant le seuil épileptogène.

Dossier (7)

Nom du dossier	Rovamycine® spiramycine administrée par voie orale
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

La spiramycine IV est contre-indiquée avec tous les médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes. Une analyse de nouvelles données cliniques suggère que la spiramycine orale pourrait être également concernée par cette CI.

Dossier (8)

Nom du dossier	Autres
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

- Cas marquants rapportés au CTPV.
- Pravastatine et macrolides
- Hydroxyde de magnésium présent dans les laxatifs et interactions médicamenteuses
- Aldactazine et Movicol® présence de potassium et de sodium
- Levée de la contre-indication des sympathomimétiques entre eux en anesthésie-réa et en obstétrique
- Quinidine et inhibiteurs puissants du CYP3A4
- Aripiprazole et QT