

Numéro unique de document : GT042018-03  
Date document : 14-12-2018  
Direction des Politiques d'Autorisation et d'Innovation (DPAI)  
Pôle : EVALUATION CENTRALISEE  
Personnes en charge : Béatrice Saint-Salvi / Anne-Cécile Aula / Martine Garcini  
Code : AUTEVALGTFOR03 V01  
Code budgétaire : EVAL OS20

## GT04 IAM Interactions Médicamenteuses – N° 042018-03

Séance du 17 décembre 2018 de 14:00 à 18:00 en salle A015

### Programme de séance

<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	CR du GTIAM 117 du 24/09/2018	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	IAM AVK & chapeau Thesaurus	Pour discussion
2.2	lamotrigine / contraceptifs oraux combinés	Pour discussion
2.3	posaconazole / quinidine	Pour discussion
2.4	morphiniques / BZD	Pour discussion
2.5	diurétiques épargneurs de K+ / sels de K+	Pour discussion
2.6	propofol / succinylcholine	Pour discussion
2.7	baclofène / seuil épileptogène	Pour discussion
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
<b>4</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	gliptines / IEC	Pour discussion
4.2	milnacipran / bupropion, méthylphénidate	Pour discussion
<b>5.</b>	<b>Cas marquants</b>	
5.1	lévothyroxine / dabrafénib	Pour discussion
5.2	rivaroxaban / vérapamil	Pour discussion
5.3	vancomycine / pipéracilline-tazobactam	Pour discussion
5.4	fluindione / pristinamycine	Pour discussion
5.5	rifampicine / metformine	Pour discussion
5.6	Isoniazide-rifampicine / lévodopa-bensérazide	Pour discussion
<b>6.</b>	<b>Saisines</b>	
6.1	<b>Divers</b>	

## Dossier (1)

	Nom du dossier Laboratoire	IAM AVK et Thesaurus
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Les AVK ont des décennies d'avance sur les AOD et une soixantaine d'interactions à leur actif. L'évaluation des interactions a beaucoup évolué. Le GTIAM a entrepris une réévaluation de fond.

### Questions posées :

Quelles interactions faut-il maintenir ?

Lesquelles relèvent de la coïncidence et devraient être supprimées ?

Le chapeau du Thesaurus doit-il être modifié ?

## Dossier (2)

	Nom du dossier Laboratoire	lamotrigine et COC
	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 modification récente du libellé de cette IAM est problématique, sachant que la lamotrigine est une alternative à l'acide valproïque chez la femme non ménopausée, et que le niveau de preuve l'ayant motivée est faible.

### Question posée :

Faut-il revenir au libellé antérieur ?

## Dossier (3)

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

### Présentation de la problématique :

Une analyse des cas de convulsions sous baclofène a été effectuée.

### Question posée :

Faut-il inclure le baclofène dans la liste de médicaments abaissant le seuil épileptogène ?

#### Dossier (4)

	Nom du dossier Laboratoire	Inhibiteurs du CYP3A4 / quinidine
	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 quinidine est un substrat du CYP3A4, avec un métabolite actif. La question se pose des conséquences cliniques d'une inhibition (voire d'une induction) enzymatique.

#### Question posée :

Les contre-indications avec les médicaments inhibiteurs puissants du CYP3A4 sont-elles justifiées ?

#### Dossier (5)

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

#### Présentation de la problématique :

Outre la dépression respiratoire, le libellé adopté par le PRAC évoque coma, décès et nécessité d'adapter dose et durée de traitement.

#### Question posée :

Faut-il revoir l'actuel libellé du Thesaurus ?

#### Dossier (6)

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

#### Présentation de la problématique :

Une bradycardie a été rapportée avec des anesthésiques généraux associés à des curares, notamment en présence d'un opiacé, et a pu être évitée en cas de prémédication par l'atropine.

#### Question posée :

Faut-il retenir une IAM ?

## Dossier (7)

	<b>Nom du dossier Laboratoire</b>	<b>diurétiques épargneurs de K+ / sels de K+</b>
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### **Présentation de la problématique :**

Le libellé de l'IAM, notamment le double niveau, a été récemment simplifié dans un souci de clarification.

### **Question posée :**

L'absence de CI étant peu compréhensible en cas de normo- ou d'hyperkaliémie, faut-il le nuancer différemment ?

## Dossier (8)

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

### **Présentation de la problématique :**

Lors d'une récente procédure EU avec une gliptine, les Pays-Bas ont considéré qu'il n'y avait pas d'interaction et ont clos le signal.

Celui-ci était à l'origine du chapeau bradykinine, lequel élargissait le risque à toutes les substances provoquant un angio-œdème via ce mécanisme

### **Question posée :**

Faut-il suivre NL ?

## Dossier (9)

	<b>Nom du dossier Laboratoire</b>	<b>milnacipran / bupropion, méthylphénidate</b>
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

### **Présentation de la problématique :**

Un syndrome sérotoninergique a été évoqué en cas d'utilisation du milnacipran avec le bupropion ou le méthylphénidate. Le milnacipran est utilisé aux US dans la fibromyalgie.

### **Question posée :**

Faut-il retenir une interaction entre les IRS (au sens large) et ces deux amphétamines-like?

## Dossier (10)

	Nom du dossier Laboratoire	lévothyroxine / dabrafénib
	Dossier thématique – Cas marquant	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique :

Un cas rapporte la survenue d'une hypothyroïdie entre le dabrafénib, inducteur enzymatique, et la lévothyroxine.

### Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments, et plus généralement, l'étendre à tous les inducteurs ?

## Dossier (11)

	Nom du dossier Laboratoire	rivaroxaban / vérapamil
	Dossier thématique (cas marquant)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique :

Un cas décrit des saignements chez un patient par ailleurs sous rivaroxaban et clopidogrel.

Le vérapamil augmente l'exposition de l'anticoagulant de moitié, sans majoration à ce jour des événements hémorragiques.

### Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

## Dossier (12)

	Nom du dossier Laboratoire	vancomycine / pipéracilline-tazobactam
	Dossier thématique – Cas marquant	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique :

Plusieurs de cas de patients traités par vancomycine et pipéracilline/tazobactam ont développé une IRA.

La vancomycine est présente dans le chapeau « néphrotoxiques ».

### Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

### Dossier (13)

Nom du dossier Laboratoire	fluindione / pristinamycine
Dossier thématique (cas marquant)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique :

Syndrome cardio-rénal faisant suite à un érysipèle, avec INR élevé.

#### Question posée :

Le surdosage en AVK peut-il venir d'une interaction avec la pristinamycine ?

### Dossier (14)

Nom du dossier Laboratoire	metformine, transporteurs rénaux et IAM
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Saisine	<input checked="" type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique :

Les IAM récemment retenues pour la metformine (ranolazine, triméthoprim, vandétanib, isavuconazole) évoquent une augmentation de ses concentrations, à l'inverse de celle avec la rifampicine (étude de phase I).

#### Question posée :

Les IAM récemment retenues avec ce biguanide sont-elles cliniquement pertinentes ?

### Dossier (15)

Nom du dossier Laboratoire	isoniazide-rifampicine / lévodopa-bensérazide
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Saisine	<input checked="" type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique :

Cas marquant rapporté entre ces deux médicaments, avec aggravation de la rigidité extrapyramidale sous Rifinah et déchallenge positif.

#### Question posée :

La rifampicine voire l'isoniazide peuvent-ils réduire l'effet thérapeutique de la lévodopa ?