

Paris, le 29 octobre 2009

La prise concomitante de PLAVIX® (clopidogrel) et d'inhibiteurs de la pompe à protons doit être évitée, sauf en cas de nécessité absolue. Le clopidogrel peut être moins efficace chez les patients prenant cette association.

Chers Confrères,

Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb, en accord avec l'Agence Européenne du médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), souhaitent vous informer que le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) européen de clopidogrel (PLAVIX®) a été mis à jour. Cette actualisation fait suite à plusieurs études cliniques récemment publiées^(1, 2, 3, 4) suggérant une interaction possible avec les **inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** qui pourraient diminuer l'efficacité du clopidogrel. Les rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 4.5 « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions » du RCP de PLAVIX® précisent désormais que **la prise concomitante d'un IPP et de PLAVIX® doit être évitée, sauf en cas de nécessité absolue.**

En revanche, il n'y a pas d'élément, métabolique ou épidémiologique, suggérant l'existence d'une telle interaction avec les autres substances réduisant l'acidité gastrique, comme les antagonistes des récepteurs H2 (hormis la cimétidine) ou les antiacides.

Les patients doivent continuer à prendre PLAVIX® conformément à leur prescription.

Informations complémentaires

Le clopidogrel est une prodrogue. Il est métabolisé par le foie, en partie par le cytochrome P450 2C19 (CYP2C19), avant d'être biologiquement actif dans la prévention des événements thrombotiques artériels.

Les IPP (indiqués dans la prévention et le traitement de l'ulcère gastro-duodéal et du reflux gastro-oesophagien) peuvent inhiber l'activité du CYP2C19. Bien que l'inhibition du CYP2C19 se manifeste différemment selon l'IPP, une interaction serait possible pour tous les médicaments de cette classe. Outre les IPP, d'autres médicaments inhibent le CYP2C19 (fluvoxamine, fluoxétine, moclobémide, voriconazole, fluconazole, ticlopidine, ciprofloxacine, cimétidine, carbamazépine, oxcarbazépine et chloramphénicol). A noter que seuls les IPP ont été impliqués à ce jour dans des études pharmacodynamiques.

De plus, les variations génétiques du CYP2C19, qui peuvent être la cause d'une réponse variable dans l'efficacité du clopidogrel, sont également mentionnées dans les rubriques 4.2 « Posologie et mode d'administration », 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques » et 5.2 « Propriétés pharmacocinétiques » du RCP de PLAVIX®.

Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb conduisent actuellement des études pour caractériser les effets potentiels des IPP et des facteurs génétiques du CYP2C19 sur le mécanisme d'action de PLAVIX®.

