

Numéro document * :	GT22201313
Date document * :	05/08/2013
N° Enregistrement Audio * :	GT22201314

GT22 Interactions médicamenteuses				2013	1
Séance du * :	23/09/2013	de * :	14:00	à * :	18:00
en salle * :	salle 3				

Responsable du groupe de travail ou commission :	Direction :	EVALUATION
	Pôle :	CLINIQUE
	Personne en charge :	Béatrice Saint-Salvi

	Noms des participants	Président / secrétaire	Présent	Absent / excusé	Copie	Rédacteur
	Dr. Eric BRANGER		Présent			
	Dr. Danièle DEBRUYNE		Présent			
	Dr. Anne DISSON-DAUTRICHE		Présent			
	Dr. Aurore GOURAUD		Présent			
	Dr. Philippe GRANATO			Excusé		
	Dr. Pascale LAINE-CESSAC		Présent			
	Dr. Elisabeth MASSOU dit BOURDET		Présent			
	Dr. Elisabeth POLARD-RIOU		Présent			
	Dr. Bernard PRADINES		Présent			
	Dr. Martine TEBACHER		Présent			
	Dr. Jean-Marie VAILLOUD		Présent			
	Dr. Thierry VIAL		Présent			

Programme de séance

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour information		*Sélec. val*
1.2	Adoption du CR de GT22 Interactions médicamenteuses -		*Sélectionner valeur*		*Sélec. val*
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Installation et présentation du GT2220131		Pour information		*Sélec. val*
2.2	Validation du règlement intérieur		Pour adoption		
2.3	Interaction lithium / iode 131		Pour discussion		
2.4	Interaction cytotoxiques CYP3A4-dépendants / inducteurs		Pour discussion		
2.5	Interaction lénalidomide / itraconazole		Pour discussion		
2.6	Interaction amiodarone / rifampicine		Pour discussion		
2.7	Interaction fluoroquinolones / calcium (compléments)		Pour discussion		
2.8	Interaction acide mycophénolique / fluoroquinolones ou Pénicilline		Pour discussion		
2.9	Interaction tramadol / rifampicine		Pour discussion		
2.10	Interactions de la tianeptine		Pour discussion		
3.	Dossiers Produits - Substances (National)				
3.1	Dossier Malarone®		Pour discussion		*Sélec. val*
3.2	Dossier Rulid®		Pour discussion		
4.	Dossiers Produits - Substances (Europe)				
4.1			*Sélectionner valeur*		*Sélec. val*
5.	Tour de table				

Déroulement de la séance

1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Oui
	Commentaires :	
	Aucun.	

1.2	Adoption du CR de l'instance	Non		
	Commentaires :			

		Type de dossier :	2. dossier thématique			
		Nom du dossier :	2.1 Installation et présentation du GTIAM			
		Numéro de dossier NL :				
		Firme concernée :				
		Nom de l'évaluateur :				
		Horaire de passage :	De:	14:15	à :	14:30

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an *Sélec. val*	Si niveau 1 *Sélec. val*	Si niveau 2 *Sélec. val*
			Sélectionner une valeur				

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text" value="Non"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="text" value="Non"/>
Caractère innovant du dossier :	<input type="text" value="Non"/>
Impact majeur de santé publique :	<input type="text" value="Non"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Questions		
Numéro : <input type="text"/>		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text"/>	13
Nombre d'avis favorables :	<input type="text"/>	13
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text"/>	
Nombre d'abstention :	<input type="text"/>	0
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action		
	Par	Échéance
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Type de dossier :	2. dossier thématique		
Nom du dossier :	2.2 Validation du règlement intérieur		
Numéro de dossier NL :	<input type="text"/>		
Firme concernée :	<input type="text"/>		
Nom de l'évaluateur :	<input type="text"/>		
Horaire de passage :	De: <input type="text"/>	à : <input type="text"/>	
	14:30	14:45	

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2
<input type="text"/>							

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text"/> Non

Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="text" value="Non"/>
Caractère innovant du dossier :	<input type="text" value="Non"/>
Impact majeur de santé publique :	<input type="text" value="Non"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

--

Questions

Numéro :

Votes		
Nombre de votants sur nombre global :		13
Nombre d'avis favorables :		13
Nombre d'avis défavorables :		
Nombre d'abstention :		
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action		Par
		Échéance

Type de dossier :	2. dossier thématique
Nom du dossier :	2.3 Interaction Lithium / Iode 131
Numéro de dossier NL :	
Firme concernée :	
Nom de l'évaluateur :	
Horaire de passage :	De: 14:45 à : 15:00

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Oui

Explication mécanistique complémentaire et/ou expérience clinique vécue.	
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="checkbox"/> Oui
Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> Oui
Impact majeur de santé publique :	<input type="checkbox"/> Oui
Risque de surdosage en lithium.	

Références documentaires

Présentation de la problématique

Le cas suivant nous a été rapporté par le CRPV de Limoges :
 Cas DR13-109 : Femme de 33 ans ayant manifesté un surdosage en lithium lors de l'administration d'Iode 131.
 Les monographies des médicaments contenant de l'iode 131 mentionnent une IAM avec le lithium et préconisent l'arrêt du thymorégulateur 4 semaines avant l'irathérapie. En revanche, elle n'apparaît pas dans le RCP de la spécialité THERALITHE®.

Questions

Numéro :

Quel est votre avis sur cette interaction? Favorable ou pas favorable.

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	
Nombre d'avis défavorables :	13
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Interaction non retenue : les monographies des médicaments contenant de l'iode 131 mentionnent cette IAM et préconisent l'arrêt du thymorégulateur 4 à 6 semaines avant la mise en route du traitement. Cette mention n'est pas citée dans le RCP de la spécialité THERALITHE®.

Les informations retrouvées étant peu concluantes, le GTIAM est d'avis de ne pas retenir d'interaction.

Avis minoritaires

Proposition d'action	Par	Échéance

Numéro : 2

Quelles recommandations préconiserez-vous pour le RCP?

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	
Nombre d'avis défavorables :	13
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Pas de proposition de recommandation dans le RCP à ce stade.

Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance
Numéro :		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global :		
Nombre d'avis favorables :		
Nombre d'avis défavorables :		
Nombre d'abstention :		
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance

Type de dossier :	2. dossier thématique	
Nom du dossier :	2.4 Anticancéreux CYP3A4-dépendants / inducteurs enzymatiques	
Numéro de dossier NL :		
Firme concernée :		
Nom de l'évaluateur :		
Horaire de passage :	De: 15:00	à : 15:15

Liens d'intérêt

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage

Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Non
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui
Caractère innovant du dossier :	Non
Impact majeur de santé publique :	Oui

Références documentaires

Voir Document source

Présentation de la problématique

Le docétaxel et le bortézomib font partie des substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite. Pour ces cytotoxiques, le risque ne consiste pas seulement en une hausse des concentrations, mais aussi en une baisse de celles-ci sous l'effet d'inducteurs.

Questions

Numéro :

Faut-il retenir une interaction non décrite (car difficile à objectiver) mais hautement probable entre les inducteurs enzymatiques et ces deux cytotoxiques ?

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	13
Nombre d'avis défavorables :	
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Interaction retenue : Le docétaxel et le bortézomib sont des substrats du CYP3A4. Pour ces cytotoxiques, le risque ne consiste pas seulement en une hausse des concentrations, mais aussi en une baisse de celles-ci sous l'effet d'inducteurs enzymatiques.

A l'inverse d'antalgiques type fentanyl, où cet effet va avoir une traduction clinique immédiate, une diminution de l'exposition du cytotoxique sera objectivée au mieux par des critères intermédiaires (marqueurs, imagerie), voire par l'aggravation de la maladie.

Le GTIAM souhaite alerter sur ce risque avec ces cytotoxiques CYP3A4-dépendants. Le libellé proposé est :

DOCETAXEL, BORTEZOMIB
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.

A prendre en compte

Avis minoritaires

Proposition d'action	Par	Échéance

	Type de dossier :	2. dossier thématique
	Nom du dossier :	2.5 Interaction lénalidomide / itraconazole
	Numéro de dossier NL :	
	Firme concernée :	
	Nom de l'évaluateur :	
	Horaire de passage :	De: <input type="text" value="15:15"/> à : <input type="text" value="15:30"/>

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="checkbox"/> Oui
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="checkbox"/> Oui
Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> Oui
Impact majeur de santé publique :	<input type="checkbox"/> Oui

Références documentaires
Voir Document source.

Présentation de la problématique
<p>L'AMM du REVLIMID® mentionne une PE avec les inhibiteurs de la P-gp dont le lenalidomide est un substrat.</p> <p>Une publication rapporte une manifestation de toxicité (neutropénie et surinfection) chez une patiente traitée par itraconazole malgré une réduction</p>

Questions																	
Numéro : <input type="text" value="1"/>																	
Faut-il introduire dans le Thesaurus cette IAM avec le seul itraconazole, ou bien tous les inhibiteurs de P-gp connus ?																	
Votes																	
Nombre de votants sur nombre global :		13															
Nombre d'avis favorables :		13															
Nombre d'avis défavorables :																	
Nombre d'abstention :																	
Avis relatif à la question posée																	
Avis majoritaires	<p>Interaction retenue : une publication rapporte une manifestation de toxicité (neutropénie et surinfection) chez une patiente traitée par itraconazole malgré une réduction de la dose de 25 à 15 puis à 10 mg. Seul l'arrêt temporaire des traitements puis la reprise du lenalidomide à la dose de 5 mg permet de revenir à un niveau de concentrations acceptables.</p> <p>Il était proposé de retenir une précaution avec les inhibiteurs de P-gp avérés. Dans l'intervalle, une variation sur ce sujet nous impose de le repasser au prochain GTIAM.</p> <p>Le libellé (que nous voulions proposer) était :</p> <p>LENALIDOMIDE + ITRACONAZOLE, CICLOSPORINE, VERAPAMIL, QUINIDINE, AMIODARONE, CLARITHROMYCINE Risque de majoration de la toxicité du lenalidomide par augmentation de son absorption. <u>Précaution d'emploi</u> Surveillance clinique régulière.</p>																
Avis minoritaires																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;">Proposition d'action</th> <th style="width: 20%;">Par</th> <th style="width: 20%;">Échéance</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>			Proposition d'action	Par	Échéance												
Proposition d'action	Par	Échéance															
Numéro : <input type="text"/>																	
Votes																	
Nombre de votants sur nombre global :		<input type="text"/>															
Nombre d'avis favorables :		<input type="text"/>															
Nombre d'avis défavorables :		<input type="text"/>															
Nombre d'abstention :		<input type="text"/>															
Avis relatif à la question posée																	
Avis majoritaires																	

Avis minoritaires			
Proposition d'action	Par	Echéance	

Type de dossier :	2. dossier thématique		
Nom du dossier :	2.6 Interaction amiodarone / rifampicine		
Numéro de dossier NL :			
Firme concernée :			
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De: 15:30	à :	15:45

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Oui
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui
Caractère innovant du dossier :	Oui
Impact majeur de santé publique :	Oui

Références documentaires

Voir Document source.

Présentation de la problématique

Une patiente de 33 ans avec fibrillation auriculaire sur cardiopathie congénitale, traitée de longue date par amiodarone avec défibrillateur implanté, a vu ses concentrations d'antiarythmique (produit parent et métabolite actif) diminuer au terme de 5 semaines d'un traitement par rifampicine. La DEA (deséthyl-amiodarone) devient notamment indétectable. La chronologie de cette observation est en faveur d'un effet inducteur de la rifampicine sur l'amiodarone.

Il existe dans le Thesaurus une interaction avec la phénytoïne, mais qui se traduit par une majoration de la toxicité de l'anticonvulsivant. Avec la rifampicine, on est dans le cas de figure d'une induction CYP3A4-dépendante, qui porte surtout sur le métabolite actif.

Questions

Numéro :

Ce seul cas justifie-t-il de retenir l'interaction?

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text" value="13"/>
Nombre d'avis favorables :	<input type="text" value="13"/>
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text" value="13"/>
Nombre d'abstention :	<input type="text" value=""/>

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Interaction non retenue: Le Thesaurus mentionne une interaction avec la phénytoïne se traduisant par une majoration de la toxicité de l'anticonvulsivant. On ne retrouve rien avec les autres médicaments inducteurs.

Il est proposé de ne pas retenir d'interaction sur la base de ce cas isolé qui date de 15 ans.

Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance
Numéro : <input style="width: 50px;" type="text"/>		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global :	<input style="width: 50px;" type="text"/>	
Nombre d'avis favorables :	<input style="width: 50px;" type="text"/>	
Nombre d'avis défavorables :	<input style="width: 50px;" type="text"/>	
Nombre d'abstention :	<input style="width: 50px;" type="text"/>	
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance

	Type de dossier :	2. dossier thématique
	Nom du dossier :	2.7 Interaction fluoroquinolones / calcium (compléments alimentaires)
	Numéro de dossier NL :	
	Firme concernée :	
	Nom de l'évaluateur :	
	Horaire de passage :	De: <input style="width: 40px;" type="text" value="15:45"/> à : <input style="width: 40px;" type="text" value="16:00"/>

Liens d'intérêt

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text" value="Oui"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="text" value="Oui"/>
Caractère innovant du dossier :	<input type="text" value="Non"/>
Impact majeur de santé publique :	<input type="text" value="Non"/>

Références documentaires
Voir Document source.

Présentation de la problématique
<p>Une professionnelle de santé pose la question du risque d'IAM entre cette classe d'antibiotique et le calcium présent dans les compléments alimentaires... ?</p> <p>Extrait du mail de réponse : « L'interaction entre les fluoroquinolones et les sels de calcium est surtout documentée avec ceux utilisés comme "antiacides" (carbonates ou hydroxydes insolubles) mais il semblerait que cette interaction soit moins fréquentes qu'avec les autres antiacides (type hydroxyde de magnésium ou d' aluminium.). Actuellement, elle est mentionnée dans le Thesaurus au niveau des "Topiques gastro-intestinaux". Il n'a pas été rapporté de cas d'interaction entre les fluoroquinolones et le calcium utilisé dans les compléments alimentaires. Ce qui ne signifie pas qu'il n'y en a pas, car certains produits contiennent du calcium sous forme de carbonate.</p>

Questions

Numéro :

Quel est votre avis sur ce sujet ?

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	
Nombre d'avis défavorables :	13
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Interactions non retenues : L'interaction entre les fluoroquinolones et les sels de calcium est surtout documentée avec ceux utilisés comme antiacides. Elle apparaît dans le Thesaurus au niveau des topiques gastro-intestinaux. Il est possible que cette interaction soit moins marquée qu'avec les antiacides du type hydroxyde de magnésium ou d'aluminium.

Il n'a pas été rapporté de moindre efficacité des fluoroquinolones avec le calcium utilisé dans les compléments alimentaires, même si certains d'entre eux contiennent du calcium sous forme de carbonate.

Avis minoritaires

Proposition d'action	Par	Échéance

Numéro :

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	
Nombre d'avis favorables :	
Nombre d'avis défavorables :	
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance

Type de dossier :	2. dossier thématique
Nom du dossier :	2.8 Interaction acide mycophénolique / fluoroquinolones ou péni A
Numéro de dossier NL :	
Firme concernée :	
Nom de l'évaluateur :	
Horaire de passage :	De: 16:15 à : 16:30

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Oui
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui
Caractère innovant du dossier :	Non

Impact majeur de santé publique :		Non
-----------------------------------	--	-----

Références documentaires
Voir Document source.

Présentation de la problématique

On sait que le MMF diffère du MPA pour l'IAM avec les IPP. Mais les autres interactions du MMF (fluoroquinolones, pénicillines A) ne pourraient-elles s'appliquer à son métabolite actif le MPA?

Questions

Numéro : 1

Les interactions du MMF (fluoroquinolones, pénicillines A) ne pourraient-t-elles s'appliquer à son métabolite actif le MPA?

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	
Nombre d'avis défavorables :	13
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	<p>Interaction non retenue: Il n'a pas été retrouvé de données, publiées ou non, qui permettraient de répondre à cette question. Il est proposé de ne pas retenir d'autres interactions avec le MPA.</p>	
Avis minoritaires		
Proposition d'action		
	Par	Echéance
Numéro : <input style="width: 50px;" type="text"/>		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Nombre d'avis favorables : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Nombre d'avis défavorables : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Nombre d'abstention : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action		
	Par	Echéance

Type de dossier :	2. dossier thématique	
Nom du dossier :	2.9 Interaction tramadol / rifampicine	
Numéro de dossier NL :		
Firme concernée :		
Nom de l'évaluateur :		
Horaire de passage :	De: 16:30	à : 16:45

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Oui
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui
Caractère innovant du dossier :	Oui
Impact majeur de santé publique :	Oui

Références documentaires
Voir Document source.

Présentation de la problématique
<p>Le CRPV de Nancy a alerté l'Agence sur une publication récente PK/PD qui montre une baisse de plus des 2/3 des concentrations de tramadol avec la rifampicine.</p> <p>Le Thesaurus mentionne une interaction avec la carbamazépine dont la trace se perd : il existe un abstract de 2003 dans une revue allemande qui évoque l'existence de cette IAM avec identification des enzymes impliquées dans les étapes successives du métabolisme du tramadol.</p>

Questions		
Numéro :	1	
Quel est l'avis du GTIAM sur la nécessité de retenir cette interaction malgré l'absence de signaux tramadol / inducteurs enzymatiques jusqu'à présent ?		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global :	13	
Nombre d'avis favorables :		
Nombre d'avis défavorables :	13	
Nombre d'abstention :		
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires	Interaction non retenue: le Thesaurus mentionne une interaction avec la carbamazépine dont la trace se perd : il existe un abstract de 2003 dans une revue allemande qui évoque l'existence de cette IAM avec identification des enzymes impliquées dans les étapes successives du métabolisme du tramadol. Mais rien hormis cela. La question de maintenir cette interaction-ci est posée.	
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance
Numéro :		

Votes		
Nombre de votants sur nombre global :		
Nombre d'avis favorables :		
Nombre d'avis défavorables :		
Nombre d'abstention :		
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Échéance
Recherche BNPV	Aurore GOURAUD	01/11/2013

Type de dossier :	2. dossier thématique		
Nom du dossier :	2.10 Interactions médicamenteuses avec la tianeptine		
Numéro de dossier NL :			
Firme concernée :			
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De: 16:45	à :	17:00

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="checkbox"/> oui
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="checkbox"/> oui

Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> oui
Impact majeur de santé publique :	<input type="checkbox"/> oui

Références documentaires
Voir Document source

Présentation de la problématique

La tianeptine est absente du Thesaurus malgré une commercialisation ancienne.

Questions

Numéro :
Quelles interactions pour cette molécule atypique ?

Votes	
Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text" value="13"/>
Nombre d'avis favorables :	<input type="text" value="13"/>
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text"/>
Nombre d'abstention :	<input type="text"/>

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	La tianeptine est absente du Thesaurus malgré une commercialisation ancienne. Quelles interactions pour cet antidépresseur qui se revendique atypique ? On s'en tiendra pour le moment à celles de son AMM, et la tianeptine intègre ainsi le Thesaurus.
Avis minoritaires	
Proposition d'action	
	Par
	Echéance

Type de dossier :	3. dossier produits-substances (national)
Nom du dossier :	3.1 Dossier Malarone (atovaquone/ proguanil)
Numéro de dossier NL :	
Firme concernée :	GlaxoSmithKline
Nom de l'évaluateur :	
Horaire de passage :	De: 17:00 à : 17:15

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="checkbox"/> Oui
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="checkbox"/> Oui
Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> Non

Impact majeur de santé publique :	Oui
Risque de baisse d'efficacité de l'anti-parasitaire.	

Références documentaires

Voir Document source.

Présentation de la problématique

La firme commercialisant la spécialité MALARONE® propose d'ajouter les mentions suivantes :

- + Rifampicine, rifabutine : diminution respectivement respectue d'environ 50 % et 34 % des taux plasmatiques d'atovaquone. Cette association n'est pas recommandée.
- + Efavirenz, potentialisateurs d'inhibiteurs de protéases (sic) : diminution jusqu'à 75 % des concentrations d'atovaquone. Cette association doit être évitée si possible.
- + Métoclopramide, tétracycline : diminution significative d'environ 50 % des taux plasmatiques d'atovaquone (voir rubrique 4.4). Un autre antiémétique devrait être donné.

Ces ajouts font suite à la procédure de PSUR WS, il n'y a donc aucun rapport d'expertise de la firme pour justifier ces modifications.

Questions

Numéro : 1

Quel est votre avis sur ces propositions ?

Votes

Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	13
Nombre d'avis défavorables :	13
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	<p>Interaction retenue avec la rifampicine, l'éfavirenz et la rifabutine. Le risque de diminution de l'efficacité de l'atovaquone est documenté :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec la rifabutine1: étude réalisée chez 24 volontaires sains ayant reçu 750 mg d'atovaquone 2 fois par jour et 300 mg de rifabutine pendant 14 jours. Il a été observé une diminution de 34% de l'exposition plasmatique de l'atovaquone et de 19% de la rifabutine. - avec la rifampicine2 : étude réalisée chez 13 patients HIV ayant reçu 750 mg d'atovaquone 2 fois par jour et 600 mg de rifampicine pendant 14 jours. Il a été observé une diminution de plus de 50 % de l'atovaquone tandis que l'exposition de la rifampicine a augmenté de 30%. - avec l'efavirenz3 : étude réalisée chez 20 patients HIV traités par éfavirenz et ayant reçu une dose unique de l'association fixe atovaquone/proguanil. Comparativement aux contrôles sans éfavirenz, les concentrations de l'atovaquone diminuent de 75%. <p>L'atovaquone est principalement éliminée sous forme inchangée dans les fèces (plus de 90%) et son association à un inducteur enzymatique ne devrait pas retentir sur son exposition. Le mécanisme de</p>	
Avis minoritaires	<p>Interactions non retenues avec le métoprolol et les tétracyclines : Le GTIAM a jugé les données soumises insuffisamment documentés et/ou convaincants pour retenir une interaction entre l'atovaquone et le métoprolol ou les cyclines.</p>	
Proposition d'action		
A	Par	Echéance

Type de dossier :	2. dossier thématique		
Nom du dossier :			
Numéro de dossier NL :			
Firme concernée :			
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De:	à :	

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	

Caractère innovant du dossier :	
Impact majeur de santé publique :	

Références documentaires

Présentation de la problématique

Questions

Numéro :

Votes	
Nombre de votants sur nombre global :	
Nombre d'avis favorables :	
Nombre d'avis défavorables :	
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Proposition d'action	Par
	Echéance

Type de dossier :	3. dossier produits-substances (national)		
Nom du dossier :	3.2 Dossier Ruid®		
Numéro de dossier NL :			
Firme concernée :			
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De:		à :

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Oui <input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui <input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier :	Oui <input type="checkbox"/>

Impact majeur de santé publique :	Oui

Références documentaires

Voir Document source.

Présentation de la problématique

A l'occasion d'une DMI pour la spécialité RULID®, une mise à jour des interactions de ce macrolide est requise.

La question est de savoir si le Thesaurus doit mentionner une interaction avec la seule simvastatine pour laquelle des cas de rhabdomyolyse sont rapportés avec ce macrolide) ou bien extrapoler l'interaction à toutes les statines.

Questions

Numéro : 1

Quel est l'avis du GTIAM sur l'extrapolation, ou non, à la classe des statines, de l'interaction existante entre la roxithromycine et la simvastatine ?

Votes	
Nombre de votants sur nombre global :	13
Nombre d'avis favorables :	13
Nombre d'avis défavorables :	
Nombre d'abstention :	

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	<p>Interaction retenue avec l'atorvastatine et la simvastatine : un signal EMA/EudraVigilance, sur la base de plusieurs cas d'interaction entre la roxithromycine et la simvastatine essentiellement, mais aussi l'atorvastatine, a débouché sur une demande de modification de l'AMM de la spécialité RULID®, après discussion au PRAC. Pour le descriptif des cas, voir en fin de document.</p> <p>Il n'existe pas d'étude in vitro identifiant les propriétés métaboliques de la roxithromycine. Néanmoins, avec le recul, elle ne semble pas être un inhibiteur du CYP3A4, à l'inverse de la clarithromycine, de la télichromycine voire de l'azithromycine dans une moindre mesure.</p> <p>L'examen des IC50 des divers macrolides, sur un test in vitro standard d'inhibition de la P-gp, montre que la roxithromycine (IC50 = 15,4µM) se situe bien au-dessus de ces deux macrolides CYP3A4-dépendants (IC50 respectivement de 4.1µM et 1,8 µM), mais en deçà de l'érythromycine (IC50 = 22,7µM). Sachant qu'il existe une interaction (relativement minime, certes) entre l'érythromycine et la pravastatine, elle-même non métabolisée par le CYP450, un mécanisme d'action</p>			
Avis minoritaires				
Proposition d'action			Par	Echéance
Numéro : <input style="width: 100px;" type="text"/>				
Votes				
Nombre de votants sur nombre global : <input style="width: 150px;" type="text"/>				
Nombre d'avis favorables : <input style="width: 150px;" type="text"/>				
Nombre d'avis défavorables : <input style="width: 150px;" type="text"/>				
Nombre d'abstention : <input style="width: 150px;" type="text"/>				
Avis relatif à la question posée				
Avis majoritaires				
Avis minoritaires				
Proposition d'action			Par	Echéance

5.			
N°	Question	Demandeur	Réponse