

Numero unique de document : GT042017021

Date document :

Direction : Evaluation

Pôle : Clinique AMM

Personnes en charge : B.Saint-Salvi/ S.Hueber/ F. El-Bilaly

GT 04 - IAM – N° 2017- 02

Séance du lundi 19 juin 2017 de 14h00 à 18h00

Programme de la séance

1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR de la séance du 6 mars 2017	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Tobramycine / azithromycine	Pour discussion
2.2	Tamoxifène / hydroxychloroquine	Pour discussion
2.3	Anti-épileptiques et pilule contraceptive : focus sur felbamate et lamotrigine	Pour discussion
2.4	Tacrolimus / miconazole	Pour discussion
2.5	Paclitaxel / amiodarone	Pour discussion
2.6	Ibrutinib / anticoagulants	Pour discussion
2.7	Cas marquants : quétiapine/citalopram silodosine / ibrutinib,	Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1	Dossier flucytosine (Ancotil®)	Pour discussion
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
5.	Autres	
5.2	Lithium, tryptophane et médicaments sérotoninergiques	Pour discussion
5.3	Rifabutine/efavirenz : diminution des concentrations d'efavirenz par la rifabutine	Pour discussion
5.4	AINS et ISRS	Pour discussion
5.5	Interactions avec la dexaméthasone par voie oculaire	Pour discussion
5.6	Eliglustat et contre-indication avec les inhibiteurs du CYP2D6	Pour discussion
5.7	Rispéridone et médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes	Pour discussion
5.8	Anticholinestérasiques et atropiniques	Pour discussion
5.9	Clozapine / millepertuis	

Dossier (1)

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

Présentation du dossier

Un signal émanant du PRAC montre une baisse majeure de l'efficacité de la tobramycine chez des patients qui reçoivent conjointement de l'azithromycine.

Dossier (2)

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

Présentation du dossier

A l'occasion d'une demande de modification de l'information pour le Plaquénil®, la cellule Interactions s'est penchée sur une publication, qui semble montrer, dans une étude rétrospective sur 2361 patients, que le risque ophtalmologique de l'hydroxychloroquine (HCQ) est majoré lorsqu'elle est associée au tamoxifène (TMX).

Référence :

Melles RB, Marmor MF. The risk of **toxic** retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. JAMA Ophthalmol. 2014;132:1453-1460.

Dossier (3)

Nom du dossier	Antiépileptiques et pilule contraceptive : focus sur felbamate et lamotrigine
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation du dossier

La cellule Grossesse a sollicité la cellule Interactions afin de mettre à jour les IAM des anticonvulsivants avec les contraceptifs hormonaux. Avec les anticonvulsivants inducteurs, il y a un risque d'inefficacité contraceptive, question primordiale dans la prise en charge de l'épilepsie chez la femme en âge de procréer.

Les médicaments concernés sont la carbamazépine, l'esli- et l'oxcarbazépine, le phénobarbital et la primidone, la phénytoïne et la fosphénytoïne, le rufinamide, le topiramate et le pérampanel. Deux médicaments feront l'objet de la discussion : le felbamate et la lamotrigine.

Dossier (4)

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

Présentation du dossier

Récemment, les IAM CYP3A4-dépendantes du miconazole ont été supprimés, faute d'observations ou de publications les justifiant.

Une étude rétrospective (sur 18 patients) montre un doublement moyen des concentrations de tacrolimus essentiellement prescrit dans des indications autres que l'allogreffe (sauf chez 1 patient) après introduction du miconazole sous forme gel. Chez une patiente de 45 ans traitée par tacrolimus pour une dermatomyosite, la chronologie est évocatrice.

L'autre publication émanant du réseau des CRPV évoque trois autres cas, mais qui sont inégalement convaincants.

Dossier (5)

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

Présentation du dossier

Le docétaxel et le paclitaxel sont des taxanes qui sont métabolisés par le CYP3A4. Mais seul le docétaxel fait l'objet d'une IAM avec les inhibiteurs du CYP3A4 car il n'y a que cette isoenzyme qui prend en charge son métabolisme. Tandis que pour le paclitaxel, le CYP2C8 peut prendre le relais en cas de blocage du CYP3A4.

Un cas de toxicité au paclitaxel chez un patient qui était traité par l'amiodarone, inhibiteurs du CYP3A4 et du CYP2C8, a été rapporté par la pharmacovigilance suisse, et sera discuté.

Dossier (6)

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

Présentation du dossier

L'ibrutinib est un ITK qui provoque des fibrillations auriculaires (FA) dans environ 10% des cas. C'est aussi un substrat du CYP3A4 qui voit son exposition augmenter de façon très importante. Il fait d'ailleurs à ce titre l'objet d'une association déconseillée avec les inhibiteurs modérés du CYP3A4, ce qui n'est pas le cas des autres ITK, avec une PE limitée aux inhibiteurs puissants.

Dans la mesure où il occasionne cet EI, la question du traitement de la FA se pose. La question de la place de l'ibrutinib dans la stratégie thérapeutique sera discutée.

Dossier (8)

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

Présentation du dossier

- 1/ Quétiapine / citalopram
- 2/ Silodosine / ibrutinib

Dossier (9)

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

Présentation du dossier

Dans le cadre d'une demande de modification de l'information pour la spécialité Ancotil® (flucytosine), il a été demandé au laboratoire de justifier :

- l'ajout d'une interaction de la flucytosine avec le ganciclovir et le valganciclovir,
- le risque de néphrotoxicité avec la flucytosine accru en cas de co-administration à des agents néphrotoxiques avérés.

Dossier (9)

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	
<ul style="list-style-type: none">- Lithium, tryptophane et médicaments sérotoninergiques- Rifabutine/efavirenz - AINS et ISRS- Interactions avec la dexaméthasone par voie oculaire- Eliglustat et contre-indication avec les inhibiteurs du CYP2D6- Risperidone et médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes- Anticholinestérasiques et atropiniques- Clozapine / millepertuis	