

Numéro unique de document : GT042018021

Date document : 23-09-2018

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° 042018-02

Séance du 24 septembre 2018 de 14:00 à 18:00 en salle A015

Programme de séance		
1.	Introduction Ordre du jour CR du GTIAM 116 du 12/03/2018	Pour adoption Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	clozapine / oméprazole	Pour discussion
2.2	clozapine / valproate	Pour discussion
2.3	pemetrexed / lansoprazole	Pour discussion
2.4	tamoxifène / inducteurs enzymatiques	Pour discussion
2.5	pimozide / fluoxétine	Pour discussion
2.6	tobramycine inhalée	Pour discussion
2.7	chapeau Thesaurus IAM AVK INR	Pour discussion
3.	Dossiers nationaux	
4.	Dossiers européens	
4.1	paracétamol PSUSA	Pour discussion
4.2	acide valproïque : contraceptifs hormonaux	Pour discussion
5.	Cas marquants	
5.1	méthotrexate / MEOPA	Pour discussion
5.2	méthotrexate / lévétiracétam	Pour discussion
5.3	rivaroxaban / amiodarone	Pour discussion
5.4	colvaptan / cobicistat	Pour discussion
6.	Saisines	Pour discussion
6.1	ticagrelor / complément XtraSlim	Pour discussion

Dossier (1)

	Nom du dossier Laboratoire	clozapine / oméprazole
	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 CRPV d'Angers est interrogé sur le risque de baisse d'efficacité de la clozapine par l'oméprazole. L'oméprazole est un inducteur du CYP1A2 dont la clozapine est un substrat. C'est surtout un antipsychotique dont les concentrations doivent rester dans la fourchette thérapeutique définie.

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

Dossier (2)

	Nom du dossier Laboratoire	clozapine / valproate
	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 d'une IAM éventuelle, avec majoration des neutropénies est posée suite à une étude pharmaco-épidémiologique.

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

Dossier (3)

	Nom du dossier	pemetrexed / lansoprazole
	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 d'une IAM à propos de cette association est posée en interne.

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

Dossier (4)

	Nom du dossier Laboratoire	tamoxifène / inducteurs enzymatiques
	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 cellule IAM s'interroge sur le risque de baisse d'efficacité du tamoxifène avec les inducteurs enzymatiques.

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre l'anti-estrogène et les médicaments inducteurs ?

Dossier (5)

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

Présentation de la problématique :

L'absence de contre-indication entre la fluoxétine et le pimozide, en dépit d'une pharmacovigilance rassurante, n'est pas cohérente avec les contre-indications retenues entre l'antipsychotique et les ISRS paroxétine et sertraline.

Question posée :

Faut-il (re)contre-indiquer la fluoxétine avec le pimozide ?

Dossier (6)

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

Présentation de la problématique :

Examen des données in vitro, PK, PD, PV. La question vaut pour n'importe quel médicament :

- qui a une marge thérapeutique étroite (ici, un aminoside),
- qui est administré à doses beaucoup plus faibles que par voie systémique,
- avec lequel on ne dispose pas de données pharmacocinétiques avec la voie en question,
- en l'absence de signal en clinique avec cette forme pharmaceutique et à cette dose.

Question posée :

Sur quels critères faut-il extrapoler les IAM des voies systémiques aux voies « locales » ?

Dossier (7)

	Nom du dossier Laboratoire	IAM des AVK
	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 beaucoup plus d'interactions à leur actif.

L'évaluation d'alors n'était pas ce qu'elle est maintenant.

Quelles IAM des AVK devraient être maintenues ?

Lesquelles sont davantage coïncidentes ?

Cela exige une réévaluation de fond.

Question posée :

La pertinence d'un message généraliste type « chapeau du Thesaurus », qui insisterait sur la nécessité de contrôler l'INR à chaque modification de traitement, n'est-elle préférable à des pages et des pages d'IAM ?

Ou doit-elle s'y ajouter ?

Dossier (8)

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

Présentation de la problématique :

De nouvelles IAM sont proposées (vaccin antipneumococcique, ondansétron, méthadone) dans le cadre d'un PSUSA où la France est Rapporteur.

Question posée :

Faut-il retenir ces interactions ?

Dossier (9)

	Nom du dossier Laboratoire	acide valproïque / contraceptifs hormonaux
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique :

Les contraceptifs hormonaux pourraient diminuer les concentrations en valproate.

Question posée :

Faut-il retenir une interaction?

Dossier (10)

	Nom du dossier Laboratoire	méthotrexate / MEOPA
	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 :

Le GTIAM tentera de conclure sur ce dossier, après examen des réponses au questionnaire adressé en août aux centres d'oncopédiatrie.

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

Dossier (11)

	Nom du dossier Laboratoire	méthotrexate / lévétiracétam
	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 :

La toxicité rénale du méthotrexate est-elle majorée par le lévétiracétam ?

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ou ajouter le lévétiracétam à la liste des néphrotoxiques ?

Dossier (12)

	Nom du dossier Laboratoire	rivaroxaban / amiodarone
	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 coté interaction est discuté. L'événement peut-il être en lien avec une IAM entre l'antiarythmique et l'AOD ?

Question posée :

Faut-il retenir une interaction entre ces deux médicaments ?

Dossier (13)

	Nom du dossier Laboratoire	tolvaptan / cobicistat
	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 est discuté suite à cette association.

Question posée :

L'examen de cette observation conforte-t-il sur la nécessité d'inclure les IAM du tolvaptan dans le Thesaurus ?

Dossier (14)

	Nom du dossier Laboratoire	rivaroxaban / XtraSlim
	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 :

L'ANSM est saisie par l'ANSES sur une observation rapportée avec cette association.

Question posée :

Le complément alimentaire a-t-il pu favoriser l'événement rapporté ?