

Numero unique de document : GT222015021
Date document : 09/04/2015
Direction : Evaluation
Pôle : Clinique AMM
Personnes en charge : B.Saint-Salvi/ S.Hueber/ F. El-Bilaly

GT 22 - IAM – N° 2015-02

Séance du lundi 13 avril 2015 de 14h00 à 18h00 en salle 2

Programme de la séance

1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Interactions entre la lévodopa et les IMAO	Pour discussion
2.2	Interaction entre rocedadodril et inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Pour discussion
2.3	Mécanismes d'inhibition enzymatiques	Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1	Dossier Tégretol® (carbamazépine)	Pour discussion
3.2	Dossier Dépakine® (acide valproïque)	Pour discussion
3.3	Dossier Sotalex® (sotalolo)	Pour discussion
3.4	Dossier Ciclopirox	Pour discussion
3.5	Dossier Glicazide	Pour discussion
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
5.	Tour de Table	

Dossier (1)

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

Présentation de la problématique

Suite à une procédure de PSUR WorkSharing, une contre-indication a été adoptée entre la lévodopa et les IMAO irréversibles. Le libellé est le suivant :

« + IMAO irréversibles

Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment tensionnels, par inhibition du métabolisme des catécholamines formées dans le secteur extracérébral.

L'association de la L-dopa avec des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase (IDC) rend cette interaction peu probable.

Si MODOPAR doit être administré à des patients recevant des IMAO non sélectifs irréversibles, l'administration de ces IMAO doit être interrompue deux semaines au moins avant le début du traitement par MODOPAR. Sinon, des effets

indésirables pourraient se produire, comme des crises hypertensives (voir rubrique 4.3) ».

Historique

La contre-indication entre la lévodopa et les IMAO irréversibles a fait l'objet d'une réévaluation au GTIAM 37 au cours duquel il a été décidé de la supprimer compte tenu de la présence d'inhibiteurs de Dopa-décarboxylase dans les spécialités contenant de la lévodopa. Une association à prendre en compte avait été toutefois retenue.

Aucune donnée clinique publiée ne rapporte un tel risque cardiovasculaire, notamment des crises hypertensives.

Dossier (2)

Nom du dossier	Rocécadodril et inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Cas marquant, CRPV de LYON

Cas d'angio-œdème survenue chez une patiente de 80 ans, 2 des 3 épisodes sont associés à une prise de racécadotril (Tiorfan®), et traitée par un IEC.

Le racécadotril est un inhibiteur de la NEP (neutral endopeptidase) qui intervient dans le métabolisme des bradykinines, (Cruden and al. 2004). Le CRPV émet l'hypothèse que le blocage de la NEP par le racécadotril chez des patients sous IEC pourrait être un facteur déclenchant d'un épisode d'AO.

Le CRPV propose l'ajout dans le RCP du rocécadodril d'une mise en garde, voire d'une contre-indication chez les patients sous IEC.

Dossier (3)

Nom du dossier	Mécanismes d'inhibition enzymatique
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 interactions d'origine métabolique reposent sur des mécanismes d'induction ou d'inhibition des enzymes. Sur ce dernier aspect, une meilleure connaissance de nouveaux mécanismes d'inhibition dits « temps-dépendant » rend impérative la réalisation d'études dédiées.

L'objet de la présentation est de clarifier les différents types d'inhibition enzymatiques.

Dossier (4)

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

Présentation de la problématique

Dans le cadre d'une DMI pour la spécialité Tégrétol® (carbamazépine), le laboratoire propose d'ajouter une interaction avec le paracétamol avec un risque d'atteinte hépatique en cas d'utilisation chronique de paracétamol.

Une publication est soumise par le laboratoire pour justifier cet ajout. Une requête dans la BNPV a été réalisée et les cas recensés en rapport avec cette association analysés par le CRPV de Strasbourg. Les résultats de cette analyse seront présentés lors de cette séance.

Dossier (5)

Nom du dossier	Dépakine® (acide valproïque) et quétiapine
----------------	--

Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique
Le laboratoire propose d'ajouter la mention suivante dans la rubrique 4.5:
« L'association de valproate et de quétiapine peut augmenter le risque de neutropénie et leucopénie ».

Dossier (6)	
Nom du dossier	Sotalex® (sotalol) et bêta-agonistes
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique
Dans le cadre d'une variation nationale pour la spécialité Sotalex® (sotalol), le laboratoire veut rajouter en 4.5 une interaction avec :

« Beta-agonists such as salbutamol, terbutaline and isoprenaline may have to be administered in increased dosages when used concomitantly with TRADEMARK.

Argumentaire du laboratoire
It is reported in the Sotalol Investigator Brochure MJ1999 dated 30 May 1991, that patients with bronchospastic diseases should in general not receive beta-blockers. If sotalol is administered, it is recommended to use the smallest effective dose, so that inhibition of bronchodilation produced by endogenous or exogenous catecholamine stimulation of beta 2 receptors may be minimized. Baxter K (ed), Stockley's Drug Interactions reported that in the drug interaction of anti-asthma drugs and beta blockers, noncardioselective beta blockers oppose the bronchodilator effects of beta-agonist bronchodilators, and higher doses might be required to reverse bronchospasm. Although even cardioselective beta blockers (e.g. atenolol) can sometimes cause acute bronchospasm in patients with asthma they do not generally inhibit the bronchodilator effect of beta-agonist bronchodilators.

Dossier (7)	
Nom du dossier	Ciclopirox et antivitamines K
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique
Dans le cadre d'un PSUR pour le ciclopirox (un antifongique N-hydroxypyridone à large spectre, utilisé en application cutanée), des cas évoquant une possible interaction entre le ciclopirox et les AVK ont été soumis.

Dossier (8)	
Nom du dossier	Gliclazide et inhibiteurs du CYP2C9/19
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique
Dans le cadre d'une variation européenne pour le gliclazide, le laboratoire propose de mentionner une précaution d'emploi entre le gliclazide et les médicaments inhibiteurs du CYP2C9/2C19.