

Numero unique de document : GT222016011
Date document : 08 01 2016
Direction : Evaluation
Pôle : Clinique AMM
Personnes en charge : B.Saint-Salvi/ S.Hueber/ F. El-Bilaly

GT 22 – Interactions médicamenteuses – N° 2016-01

Séance du lundi 18 janvier 2016 de 14h00 à 18h00 en salle A011

Programme de la séance

1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Hydroxychloroquine et médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes	Pour discussion
2.2	Sulfonylurées et antivitamines K	Pour discussion
2.3	Relais avec les NACO	Pour discussion
2.4	mTORi et IEC	Pour discussion
2.5	Signal EPITT phényléphrine-paracétamol	Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
5.	Tour de Table	

Dossier (1)

	Nom du dossier	Hydroxychloroquine et médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Au GTIAM 2220143, l'évaluation des données relatives au risque d'allongement du QT et/ou de torsades de pointes par la chloroquine a abouti à un avis favorable pour l'ajout d'icelle à la liste des médicaments susceptibles de donner des TdP. Au précédent groupe (2220154), le GTIAM n'a pas conclu, faute de données suffisantes.

Sur le site « Crediblemeds », la chloroquine figure, comme il se doit, dans le groupe des authentiques torsadogènes. Quant à l'hydroxychloroquine, elle est classée dans le groupe 3, celui des substances à risque « conditionnel », après le groupe 1 « TdP documentées » et le groupe 2 « TdP possibles ». Il serait intéressant de connaître les raisons qui ont conduit à inclure l'hydroxychloroquine dans ce groupe. Car, hormis une parenté structurale avec la chloroquine, il n'a pas été retrouvé de données cliniques ou électrophysiologiques publiées qui évoque un risque torsadogène.

Un examen approfondi d'une quinzaine d'observations a été fait dans la Base Nationale de Pharmacovigilance, en ciblant la recherche sur tachycardie, ventriculaire ou non, arrêt cardiaque ou cardiorespiratoire, fibrillation ventriculaire, torsade de pointes, syndrome d'Adam-Stockes, choc cardiogénique. Certaines de ces observations sont troublantes, même si elles s'accompagnent le plus souvent de facteurs favorisants (surdosage, médicaments torsadogènes, hypokaliémie, maladies de système à l'origine d'un QT augmenté).

L'expertise des cas de la BNPV a été adressée au CRPV d'Angers ainsi qu'à l'expert cardiologue. Les résultats de cette analyse seront discutés cas par cas au GTIAM.

Dossier (2)

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

Présentation de la problématique

Une étude¹ épidémiologique rétrospective a mis en évidence un lien entre une hospitalisation ou une consultation aux urgences pour cause d'hypoglycémie et l'utilisation de sulfamides hypoglycémiant (glimepiride ou glipizide) avec la warfarine, chez des personnes de plus de 65 ans, comparativement à l'utilisation du sulfamide seul.

¹John A Romley et al. Association between use of warfarin with common sulfonylureas and serious hypoglycemic events: retrospective cohort analysis. BMJ 2015;351;1-7.

Dossier (3)

Nom du dossier	Relais avec les NACO
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Importance de mentionner la notion de relais lors d'un traitement anticoagulant afin d'éviter d'éventuel accidents hémorragiques graves : remontée de terrain d'un pharmacien d'officine.

Dossier (4)

Nom du dossier	Evérolimus et IEC
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 Comité Technique de pharmacovigilance évoque une potentialisation du risque d'angio-œdèmes chez des patients recevant des immunosuppresseurs mTORi + un IEC. Ceci fait suite à un signal de la FDA. Discuté au PRAC et au CHMP en 2014. Présent dans les RCP de Rapamune et Certican mais pas dans celui d'Afinitor.

Dossier (5)

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

Présentation de la problématique

Discussion de cette interaction suite au signal EPITT d'un cas de survenue d'hémorragie cérébrale chez une patiente consécutivement à la prise de paracétamol et de phényléphrine.