

Numéro document * :	GT22201311
Date document * :	05/08/2013
N° Enregistrement Audio * :	GT22201314

<b>GT22 Interactions médicamenteuses</b>				<b>2013</b>	<b>1</b>
<b>Séance du * :</b>	<b>23/09/2013</b>	<b>de * :</b>	<b>14:00</b>	<b>à * :</b>	<b>18:00</b>
Responsable du groupe de travail ou commission :	Direction :	EVALUATION			
	Pôle :	CLINIQUE			
	Personne en charge :	Béatrice Saint-Salvi			

## Programme de séance

Points	Sujets abordés	Action
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	*Sélectionner valeur*
1.2	Adoption du CR de GT22 Interactions médicamenteuses -	*Sélectionner valeur*
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Installation et présentation du GT2220131	Pour information
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
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits - Substances (National)</b>	
3.1	Dossier Malarone®	Pour discussion
3.2	Dossier Rulid®	Pour discussion
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1		*Sélectionner valeur*
<b>5.</b>	<b>Tour de table</b>	

## Déroulement de la séance

<b>1.</b>	<b>Introduction</b>
1.1	Adoption de l'ordre du jour <input type="text" value="Oui"/>
	<b>Type de dossier :</b> 2. dossier thématique
	Nom du dossier : 2.1 Installation et présentation du GTIAM
	Firme concernée :

## Présentation de la problématique

Questions	
Numéro :	<input style="width: 100%;" type="text"/>

	<b>Type de dossier :</b> 2. dossier thématique
	Nom du dossier : 2.2 Validation du règlement intérieur
	Firme concernée :

Présentation de la problématique	

Questions	
Numéro :	<input style="width: 100%;" type="text"/>

	<b>Type de dossier :</b> 2. dossier thématique
	Nom du dossier : 2.3 Interaction Lithium / Iode 131

Firme concernée :

### 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® ou dans le Stockley.

### Questions

Numéro :

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

Numéro :

Quelles recommandations préconiserez-vous pour le RCP?

Numéro :

Type de dossier : **2. dossier thématique**

Nom du dossier : 2.4 Anticancéreux CYP3A4-dépendants / inducteurs enzymatiques

Firme concernée :

### 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 : 1

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

Type de dossier : 2. dossier thématique

Nom du dossier : 2.5 Interaction lénalidomide / itraconazole

Firme concernée :

**Présentation de la problématique**

L'AMM du REVLIMID® mentionne une PE avec les inhibiteurs de la P-gp dont le lenalidomide est un substrat.

Une publication rapporte une manifestation de toxicité (neutropénie et surinfection) chez une patiente traitée par itraconazole malgré une réduction

**Questions**

Numéro : 1

Faut-il introduire dans le Thesaurus cette IAM avec le seul itraconazole, ou bien tous les inhibiteurs de P-gp connus ?

Numéro : 2

Lesquels ont un pouvoir inhibiteur inconstant selon le substrat, ce qui complique les choses ?

<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
<b>Nom du dossier :</b>	2.6 Interaction amiodarone / rifampicine
<b>Firme concernée :</b>	

Présentation de la problématique
<p>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.</p> <p>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.</p>

Questions
<p><b>Numéro :</b> <input type="text" value="1"/></p> <p>Ce seul cas justifie-t-il de retenir l'interaction?</p>
<p><b>Numéro :</b> <input type="text"/></p>

<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
<b>Nom du dossier :</b>	2.7 Interaction fluoroquinolones / calcium ( compléments alimentaires)
<b>Firme concernée :</b>	

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 et 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 :	1
Quel est votre avis sur ce sujet ?	
Numéro :	

	<b>Type de dossier :</b> 2. dossier thématique
	Nom du dossier : 2.8 Interaction acide mycophénolique / fluoroquinolones ou péni A
	Firme concernée :

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?	
Numéro :	

--

	<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
	Nom du dossier :	2.9 Interaction tramadol / rifampicine
	Firme concernée :	

**Présentation de la problématique**

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.

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.

**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 ?

**Numéro :**

	<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
	Nom du dossier :	2.10 Interactions médicamenteuses avec la tianeptine
	Firme concernée :	

**Présentation de la problématique**

La tianeptine est absente du Thesaurus malgré une commercialisation ancienne.

**Questions**

Numéro : 1

Quelles interactions pour cette molécule atypique ?

**Type de dossier :** 3. dossier produits-substances (national)

Nom du dossier : 3.1 Dossier Malarone (atovaquone/ proguanil)

Firme concernée : GlaxoSmithKline

**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 ?

	<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
	Nom du dossier :	
	Firme concernée :	

**Présentation de la problématique**

**Questions**

Numéro :	

	<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>
	Nom du dossier :	3.2 Dossier Rulid®
	Firme concernée :	

**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 ?

Numéro :