



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE DE LA LITTÉRATURE

Conduite à tenir en cas d'association d'un alpha-bloquant et d'un inhibiteur puissant du cytochrome 3A4



How to act when an alpha-blocker is associated with a potent inhibitor of CYP3A4

**N. Bensalah^a, S. Garcia^{a,*}, F.X. Rose^{b,h,1},
P. Bedouch^{c,h,1}, O. Conort^{d,h,1}, M. Juste^{e,h,1},
R. Roubille^{f,h,1}, B. Allenet^{c,h,1}, M. Tod^g,
B. Charpiat^{c,h,1}**

^a Centre de documentation et d'information pharmaceutique, pharmacie centrale, hospices civils de Lyon, 57, rue Francisque-Darcieux, 69561 Saint-Genis-Laval cedex, France

^b EPSM-Morbihan, service pharmacie, 22, rue de l'Hôpital, 56890 Saint-Avé, France

^c Université Grenoble-Alpes, CNRS/TIMC-IMAG UMR5525/ThEMAS, Domaine-de-la-Merci, 38041 Grenoble, France

^d Service pharmacie, hôpital Cochin, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^e Centre hospitalier Auban-Moët, 137, rue de l'Hôpital Auban-Moët, 51200 Épernay, France

^f Service pharmacie, centre hospitalier Lucien-Hussel, montée du Docteur-Chapuis, 38200 Vienne, France

^g Service pharmacie, hôpital de la Croix-Rousse, 103, Grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France

^h Groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société française de pharmacie clinique, France

Reçu le 28 septembre 2016 ; accepté le 27 février 2017

Disponible sur Internet le 30 mars 2017

MOTS CLÉS

Alpha-bloquant ;
Alfuzosine ;
Tamsulosine ;
Inhibiteurs du
CYP3A4 ;

Résumé

Objectif. – L'association des alpha-bloquants avec les inhibiteurs puissants du cytochrome (CYP) 3A4 est contre-indiquée ou déconseillée. Nous avons recherché les données qui justifient ce classement afin de définir une conduite à tenir.

Méthodes. – Nous avons analysé les documents produits par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), consulté des ouvrages de références et interrogé des bases bibliographiques.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : stephan.garcia@chu-lyon.fr (S. Garcia).

¹ <http://www.sfpc.eu/fr/groupe-travail/interventions-pharmaceutiques.html>.

Interactions médicamenteuses

Résultats. – Les avis rendus par l'ANSM ont évolué au cours du temps. La recherche bibliographique n'a identifié aucun cas ou séries de cas rapportant des conséquences cliniques graves résultant d'une interaction de ce type et aucune étude épidémiologique sur l'association entre les alpha-bloquants et les inhibiteurs du CYP3A4. Le contenu des résumés caractéristiques produits des spécialités commercialisées à l'étranger indique que l'association du kétoconazole avec alfuzosine, silodosine et tamsulosine entraîne une augmentation de l'aire sous la courbe (ASC) de l'alpha-bloquant d'un facteur 3.

Conclusion. – Les données attestant des conséquences cliniques d'une association entre un alpha-bloquant et un inhibiteur puissant du CYP3A4 sont quasiment inexistantes. L'augmentation d'un facteur voisin de 3 de l'ASC aussi bien pour l'alfuzosine et la tamsulosine associée au kétoconazole alors que l'association avec la première est contre-indiquée et avec la seconde est déconseillée soulève question. Cette absence de données laisse médecins et pharmaciens en situation d'incertitude quant à la définition d'une conduite à tenir.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Adrenergic alpha-1 receptor antagonists; Alfuzosin; Tamsulosin; CYP3A inhibitors; Drug-drug interactions

Summary

Objective. – Combination of alpha-blockers with potent CYP3A4 inhibitors is either contra-indicated or not recommended. We searched data supporting this classification and guiding prescribers when such an interaction occurs.

Methods. – We analyzed reports published by the French agency for drug safety, reference books and performed search in databases of pharmacokinetics studies and case or case series related with these interactions.

Results. – The classification of the potential severity of these interactions defined by the French agency for drug safety evolved over time. Our literature search did not identify any cases or case series reporting serious clinical consequences of such interactions and no pharmacoepidemiological studies on the association between alpha-blockers and inhibitors of CYP3A4. The content of the summaries of product characteristics indicate that the combination of ketoconazole with alfuzosin, silodosin and tamsulosin increases the area under the curve of the alpha-blocker 3 fold.

Conclusion. – Data demonstrating the clinical consequences of an association between alpha-blocker and a potent CYP3A4 inhibitor are lacking. The 3 fold increase of the area under the curve for alfuzosin, silodosin and tamsulosin associated with ketoconazole while the association with the two first is contra-indicated and is not recommended with the third raises questions. This lack of data leaves doctors and pharmacists in a situation of uncertainty on how to proceed when such an interaction occurs.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Monsieur Antoine R. 69 ans est traité pour une leucémie aiguë myéloïde. Il consulte pour essoufflement. L'hématologue diagnostique une aspergillose pulmonaire invasive et prescrit du voriconazole. De retour à domicile, il se présente chez son pharmacien habituel. Celui-ci détecte une interaction médicamenteuse. Le voriconazole, un inhibiteur puissant du cytochrome (CYP) 3A4, est contre-indiqué avec l'alfuzosine, un alpha-bloquant à visée urologique, prescrit depuis un an avec une efficacité satisfaisante pour le patient [1]. Le pharmacien ignore que l'association a débuté pendant l'hospitalisation. Il se met en relation avec l'hématologue prescripteur du voriconazole. Celui-ci ne connaissait pas cette interaction. Il décide d'interrompre l'alfuzosine pour la durée de prescription

du voriconazole. Monsieur Antoine R. est informé de l'arrêt de l'alfuzosine le temps du traitement par voriconazole. Lors de la consultation de suivi en hématologie, le patient fera savoir que ses troubles urinaires sont réapparus peu de temps après l'arrêt de l'alfuzosine. Il a consulté son médecin traitant qui l'a remplacé par la tamsulosine. Monsieur Antoine R. n'a pas directement exprimé sa « satisfaction » quant à la résolution d'un problème, pour lui inexistant, car asymptomatique, qui lui aura causé d'autres tracas. L'hématologue est tout autant embarrassé que le pharmacien de ce constat. Ce cas amène à nous interroger sur la façon de gérer ce genre de situation de sorte que l'issue ne génère pas des conséquences potentiellement plus négatives que le risque lui-même. Il met en lumière la difficulté à intervenir sur des interactions médicamenteuses classées comme « contre-indication » dans le thésaurus des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5683196>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5683196>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)