

# Caractère inducteur enzymatique des cytochromes de l'enzalutamide, quelles interventions pour le pharmacien ?

J. Oddone, M. Bourdelin, S. Coursier, B. Falquet, M. Garçon, N. Bensalah, H. Bontemps

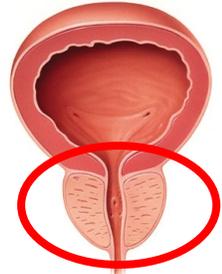
L'Hôpital Nord Ouest Villefranche-sur-Saône



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

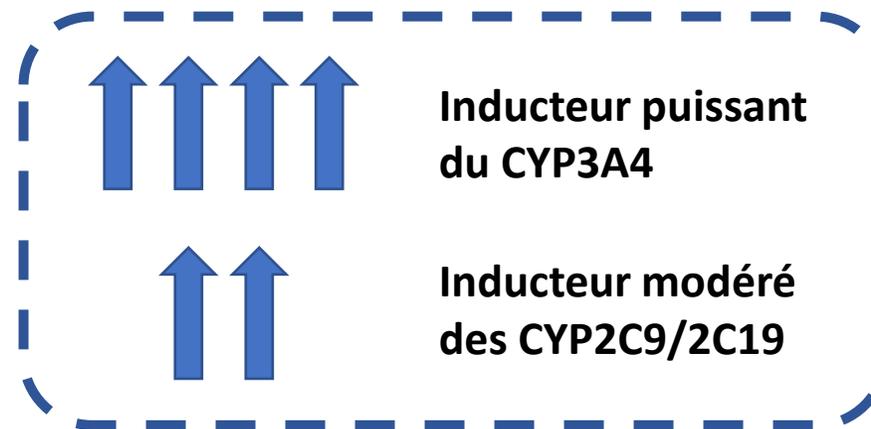


# INTRODUCTION



Enzalutamide (XTANDI®) :

Traitement antiandrogène per os du cancer prostatique résistant à la castration



## Risque d'interactions médicamenteuses

👉 Risque majoré de par son utilisation chez des patients âgés souvent polypathologiques et polymédiqués 👈

# CONTEXTE A L'HOPITAL NORD-OUEST

- Augmentation des prescriptions d'enzalutamide
- Réalisation d'une fiche d'intervention pharmaceutique (FIP) pour l'enzalutamide à destination des pharmaciens

## **Fiches standardisées d'intervention pharmaceutique :**

- Uniformisation des pratiques de validation<sup>1</sup>

*1 : O. Maison et al. Mise en place de fiches standardisées d'intervention pharmaceutique : un moyen d'uniformiser les pratiques de validation  
Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, Volume 49, numéro 2, page e43 (juin 2014)  
Doi : 10.1016/j.phclin.2014.04.118*

# MATERIEL ET METHODES

Classes thérapeutiques étudiées :

**Cardiologie et vasculaire :** anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, hypolipémiants, betabloquants, antiarythmiques, IEC, ARAll, inhibiteurs calciques, diurétiques, glycosides cardiaques

**Neurologie :** antiépileptiques, antidépresseurs, benzodiazépines, antipsychotiques

**Endocrinologie :** antidiabétiques

**Gastrologie :** antisécrétoires gastriques

**Infectiologie :** antibiotiques, antifongiques

**Autres :** corticoïdes, analgésiques, immunosuppresseurs



Cardiology



Diabetes

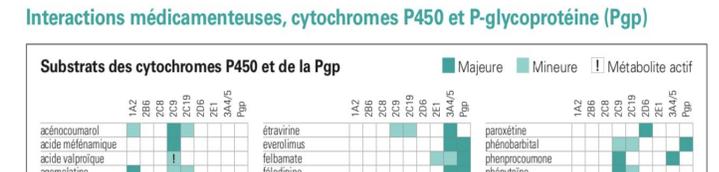


Gastroenterology



# MATERIEL ET METHODES

Analyse bibliographique et consultations des outils suivants :



1 interne en pharmacie +

1 étudiant en Pharmacie de 5ème année hospitalo-universitaire

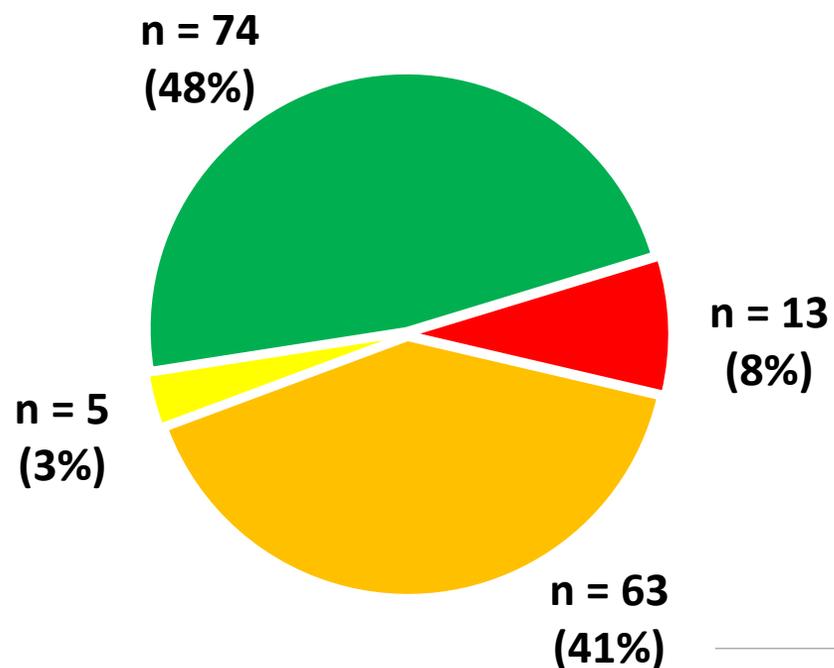


Réunions mensuelles de pharmacie clinique :

Discussion puis validation des données par un groupe de pharmaciens cliniciens

# RESULTATS

## 155 molécules étudiées en association à l'enzalutamide



**Anticoagulants** : *apixaban, rivaroxaban, dabigatran*

**Antiagrégants plaquettaire** : *ticagrélor*

**Antiépileptiques** : *carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne*

**Antibiotiques** : *érythromycine, clarithromycine, clindamycine, cotrimoxazole*

**Antifongiques** : *itraconazole, voriconazole*

*Clopidogrel, atorvastatine, gliclazide, alprazolam, lansoprazole, amlodipine, losartan, etc.*

-  Contre indication absolue
-  Contre indication relative, à n'employer qu'en cas d'absence d'alternative
-  Utilisation non recommandée, mais possible avec surveillance clinique et/ou biologique
-  Utilisation possible car pas ou peu d'interaction

# RESULTATS

**Fiche d'intervention pharmaceutique**

```
graph TD; A[Fiche d'intervention pharmaceutique] --- B[Grille d'interactions]; A --- C[Arbres décisionnels];
```

Grille d'interactions

Arbres décisionnels

# Fiche d'intervention pharmaceutique :

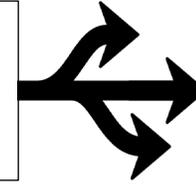
## Grille d'interactions

	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C19	Commentaire	Surveillance clinique et/ou biologique si association
<b>Anticoagulants</b>					
Apixaban	x				NON
Dabigatran				Substrat de la P-gp.	NON
Rivaroxaban	0,3				NON
Acénocoumarol		0,44		L'utilisation des AVK est acceptée car une surveillance de l'INR est possible. Si l'INR n'est pas dans la cible définie, une augmentation raisonnable de la posologie des AVK peut être effectuée, au-delà, un switch vers une héparine de bas poids moléculaire ou une héparine non fractionnée doit être proposé.	INR
Fluindione		0,51			INR
Warfarine		0,44			INR
Fondaparinux					
Héparine					

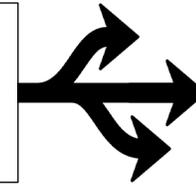
# Fiche d'intervention pharmaceutique :

## Arbres décisionnels

**Instauration** d'un médicament interagissant avec l'enzalutamide chez un patient déjà traité par enzalutamide



**Poursuite** d'un médicament interagissant avec l'enzalutamide chez un patient déjà traité par enzalutamide



**Contre-indication relative**



Informez le prescripteur de la nature de l'interaction et proposez des alternatives thérapeutiques appropriées au patient, utilisation possible si pas d'alternative



Si le patient est équilibré et que le médicament associé à l'enzalutamide n'est pas inefficace ou toxique, la poursuite du traitement peut être effectuée.

Si le médicament associé à l'enzalutamide apparaît comme inefficace ou toxique, une intervention peut être réalisée si des alternatives sont possibles.

+/-  
SUIVI  
THERAPEUTIQUE

# DISCUSSION – CONCLUSION

- Outil d'aide à l'analyse pharmaceutique, au choix thérapeutique et à la proposition d'optimisation thérapeutique
- Harmonisation de nos pratiques de validation
- Sensibilisation des pharmaciens au risque d'IM lié à l'utilisation de l'enzalutamide
- Outil de formation des internes et étudiants de pharmacie

**MERCI DE VOTRE  
ATTENTION**