

Thérapies ciblées orales - Idelalisib - interactions médicamenteuses

Le métabolisme de nombreux médicaments dépend d'une enzyme CYP3A à l'origine de possibles interactions médicamenteuses.

- En présence d'inhibiteurs du CYP3A, le métabolisme du médicament est modifié et un risque d'augmentation de concentration toxique peut apparaître.
- Inversement en présence de substrats inducteurs du CYP3A, le métabolisme accéléré peut entraîner une baisse des concentrations et donc une baisse de l'efficacité de ce médicament.

Les thérapies ciblées orales nécessitent de connaître pour chaque patient, parmi les traitements concomitants, les médicaments à marge thérapeutique étroite qui en l'absence d'autre voie métabolique, comportent un risque élevé d'interaction cliniquement significative. Ces médicaments peuvent justifier une surveillance spécifique, une réduction de posologie de la thérapie ciblée, ou même une contre-indication.

Certains aliments peuvent également interagir avec l'enzyme CYP3A et induire des effets indésirables par augmentation de la concentration de la thérapie ciblée ou au contraire réduire l'efficacité de la thérapie ciblée par diminution de ses concentrations. L'information et les recommandations au patient sont importantes.

Traitement concomitant	Idelalisib
Inhibiteurs puissants du CYP3A4	
Augmentation des concentrations plasmatiques d'idelalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	
Antibiotiques certains	clarithromycine,
Antifongiques	kétoconazole,
Antiviraux, inhibiteurs de	indinavir, nelfinavir,
Inhibiteurs modérés du CYP3A4	
Inhibiteurs calciques	vérapamil
Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé	
Inducteurs puissants ou modérés du CYP3A4	
Diminution des concentrations plasmatiques d'idelalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	
Millepertuis	association déconseillée
Antibiotiques antibactériens	rifampicine
Anticonvulsivants inducteurs	carbamazépine,
Autres médicaments	
Antisécrétoires antihistaminiques H2	cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine, roxatidine
Risque de diminution de la biodisponibilité de l'idelalisib, en raison de son absorption pH-dépendante	
Antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons.	esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole
Risque de diminution de la biodisponibilité de l'idelalisib, en raison de son absorption pH-dépendante	

Liens utiles

Ansm Thésaurus des interactions médicamenteuses
https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a90a7e83a649086c46aa73ea1f9e1b56.pdf