



BULLETIN D'INFORMATION DU MEDICAMENT ET DE PHARMACOVIGILANCE

N° 40 JANV. FEV. 92

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AVEC LA FLUOXÉTINE

La fluoxétine (PROZAC[®]) est un antidépresseur sérotoninergique largement prescrit en raison, notamment, de quelques propriétés originales. Si son efficacité est analogue à celle des tricycliques, ses effets anticholinergiques sont moindres et ce médicament est réputé moins altérer la vigilance, le rythme cardiaque et l'équilibre tensionnel orthostatique. De plus, les patients traités par la Fluoxétine connaissent souvent une perte légère de poids, contrairement à ce que l'on observe habituellement avec les autres antidépresseurs.

Ces avantages lui confèrent ainsi une place de choix dans la thérapeutique des dépressions atypiques ou endogènes des personnes âgées ou encore des patients supportant mal les effets secondaires des antidépresseurs de première intention.

Les connaissances acquises avant sa commercialisation (1989 en France) avaient fait inscrire dans les mentions légales certaines contre-indications, mises en garde ou précautions d'emploi. Les risques liés à l'association avec d'autres antidépresseurs ou médicaments déprimeurs du S. N. C. (lithium, diazépam, L-tryptophane,...) étaient également mentionnés. L'association avec les I.M.A.O. est contre-indiquée en raison des longues demi-vies d'élimination de ces médicaments. Ainsi, il faut respecter une fenêtre thérapeutique de deux semaines avant d'instaurer un traitement par la Fluoxétine en relais de celui par I.M.A.O., et de cinq à huit semaines dans la séquence inversée.

Cela dit, l'essor de l'usage de ce médicament a produit des observations complémentaires ou nouvelles, en matière d'interactions avec la Fluoxétine (cf. tableau). La prudence semble orienter, actuellement, vers une tendance à la réduction des posologies de Fluoxétine.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AVEC LA FLUOXETINE

CLASSES THERAPEUTIQUES	MEDICAMENT	DELAI D'APPARITION	EFFET PRODUIT	EVOLUTION A L'ARRET	MECANISME	BIBLIOGRAPHIE (NOMBRE DE CAS)
ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES (AD)	<u>Désipramine</u>	4 j - 5 s	Effets anticholinergiques, difficultés mentales, léthargie, suicide, hypotension orthostatique, vision trouble, délire, convulsion.	Disparition des symptômes et des conc. sanguines de AD. ↘	↗ des conc. sanguines de AD (inhibition compétitive du métabolisme hépatique ?)	American Journal of Psychiatry Av. 89 (1), Jun 91 (1)
	<u>Nortriptyline</u>	8-10 j	Dysphonie et fatigue aggravées, délire	↘ des symptômes à l'arrêt des 2 médicaments.	↗ des conc. sanguines de AD	Journal of Clinical Psychiatry Jun 89 (1), Jan 90 (1)
	<u>Imipramine + alprazolam</u>	10 sem.	Crise tonico-clonique	↘ des symptômes à l'arrêt	↗ des conc. sanguines de AD	Reactions Av 89 (1) Sept. 89 (1), Feb 89(1) Mar 90, Oct 90 (1) Jan 91, Mar 91 (1) Prescrire, Mars 91 (1)
	<u>Doxepine + Li + alprazolam</u>	2 sem	Crise tonico-clonique		↗ des conc. sanguines de AD	
AUTRES ANTIDEPRESSEURS	<u>Trazodone</u> <u>Fluvoxamine</u>		Sédation excessive Désordre extrapyramidal			Reactions Jan 91 (5) Reactions, Jan 91 (2)
IMAO		8 j-5sem	Agitation, confusion, tremblement, anomalie tensionnelle,	un délai de 5 à 8 sem. est nécessaire entre l'arrêt du Prozac® et le début du traitement par IMAO		Prescrire, Mars 91 (12) InPharma, oct 91 Vidal 91
	<u>Tranlycypromine</u>	2 j	Fièvre, rigidité, confusion, tachycardie		↗ de la disponibilité de sérotonine	Reactions sept.89 (1) Aug 90 (18), July 91 (1)
NEUROLEPTIQUES	<u>Halopéridol</u>	2-10 j	Syndrôme extrapyramidal, dyskinésie tardive	bonne à l'arrêt des 2 médicaments ou de l'halopéridol seul		Reactions Av 89 (1) AmJourn.Psych. May 91 (2) Mar 90, Jun 91(1) Feb 89 (1), Nov 89 (1) Prescrire Mar 91 (4)
	<u>Phénothiazines</u>		Aggravation des troubles extrapyramidaux			

ANTIPSYCHOTIQUES	<u>Lithium</u>	48h-5sem	Rigidité, confusion ataxie, mouvement involontaire des membres, immobilité, absence, syndrome maniaque	Disparition des symptômes à l'arrêt de la fluoxétine ou lors de la ↘ des doses thérapeutiques de Li	↗ taux sanguin de Li	Reactions Ap.89 Dec.89 (1), Jan 91 (1) Am.Journ.of Psychiatry Jan 91 (1) Prescrire Mar 91 (1)
ANXIOLYTIQUES	<u>Buspirone</u> <u>Diazepam</u> <u>Méprobamate</u>	48 h	Retour de l'anxiété Crise d'épilepsie	Bonne à l'arrêt de la buspirone	Inactivation de l'effet de la buspirone ↗ de la demi-vie du diazepam.	Reactions Jul 89 (1) Vidal 91 Reactions Feb 91 (1)
ANTIPARKINSONIENS	<u>Sélégiline</u>	1 mois	Manie, HTA diaphoresis	Bonne à l'arrêt des 2 médicaments. Pas d'effets indésirables à la reprise de la fluoxétine seule		Reactions Nov 90 (2),
ANTIEPILEPTIQUES	<u>Carbamazepine</u>	7-10 j	diplopie, ataxie, vertige, tremblement, discours mal articulé	Disparition des symptômes en 2 sem. à l'arrêt de la fluoxétine ou de la réduction des posologies de carbamazépine.	↗ des conc. sanguines	Reactions May 90 (2) Prescrire Mar 91
ANALGESIQUES MORPHINIQUES	<u>Pentazocine</u>	30 mn	Nausée, anxiété, HTA, ataxie, paresthésie	Disparition des symptômes en 4 h après la prise unique de pentazocine		Reactions Jul 90 (1)
AINS	<u>Indométacine</u>		Tachycardie ventriculaire			Reactions Feb 91 (1)
ANTAGONISTES SEROTONINERGIQUES	<u>Cyproheptadine</u>	3 j	Perte de l'efficacité de la fluoxétine	↘ de la dépression à l'arrêt de la cyproheptadine	Antagonisme	J.of Clin.Psych. Jun 91 (2), Av.91 (3)
DIVERS	<u>Tryptophane</u> <u>AVK</u> <u>digitaliques</u>		Agitation, agressivité troubles gastrointestinaux ↗ des effets des médicaments associés	Disparition des réactions toxiques à l'arrêt du tryptophane	↗ de la fraction libre plasmatique des médica- ments associés (liaison protéique compé- titive)	British J. of Psy 1988 Dossier Laboratoire LILLY 1989

De l'utilisation du Methyl-Tert-Butyl-Ether (M.T.B.E.) dans le traitement médical des lithiases biliaires.

Le Methyl-Tert-Butyl-Ether (M.T.B.E.) est un solvant organique aliphatique de point de fusion 55.2°C capable de dissoudre 200 g. de cholestérol par décilitre. Ces qualités ont conduit à le voir proposer dans le traitement non chirurgical des calculs biliaires cholestéroliques. Plusieurs études, notamment britanniques mais également américaines et françaises ont tenté d'apprécier l'intérêt de son utilisation dans cette indication.

On l'utilise directement sans anesthésie générale par instillation intravésiculaire percutanée grâce à un cathéter 8F "queue de cochon". Après ponction par aiguille-cathéter de splénoportographie 5F. 10 ml de M.T.B.E. sont instillés toutes les 15 minutes après vidange vésiculaire. La progression de la dissolution peut être suivie par contrôle radiologique périodique et échographie terminale.

Les effets secondaires observés ont été : Nausée, vomissements, érosion duodénale, douleur, hémolyse, anesthésie non désirée. Un meilleur contrôle de l'instillation par l'emploi d'un système d'infusion assisté par microprocesseur peut limiter l'apparition de ce type d'accidents.

Les chances de succès avec cette technique ont été évaluées à un tiers environ. Dans les autres cas, les dissolutions sont très incomplètes en partie en raison de l'existence d'autres types de calculs (calciques ou pigmentaires) insensibles au M.T.B.E.. De plus, de petits calculs résiduels peuvent subsister et être à l'origine de rechutes.

En raison de ces éléments, et par le fait que cette technique invasive nécessite un personnel très spécialisé, elle ne sera réservée qu'aux patients difficilement opérables par cholécystectomie (traitement de choix) et ne répondant pas aux traitements par les substances cholelytiques habituelles (acide chénodésoxychlique et ursodésoxychlique). De nouvelles techniques telle la lithotritie extracorporelle en association avec les traitements traditionnels, malgré le coût nettement plus important qu'elles engendrent, semblent beaucoup plus sûres et efficaces.

L'utilisation du M.T.B.E. dans le traitement des cholélithiases biliaires, intéressante d'un point de vue théorique ou économique ne semble pas actuellement présenter suffisamment d'intérêt pour voir son rôle se développer en pratique clinique courante mis à part certaines situations particulières. Néanmoins, son utilisation pourrait trouver des améliorations soit par cathétérisme rétrograde du canal cystique, soit en association avec la lithotritie extracorporelle.

P. LORILLON

Références :

- *De Cervens* : "Utilisation du Méthyl-tert-butyl-ether administré au contact des calculs biliaires : l'expérience britannique" : La Presse Med.; 1990, 19 : 640.
- *Foerster, Buller* : "Direct dissolution of gallbladder stones" : The Lancet ; 1989, 8644 : 954.
- *Gonzaga* : "Dissolution of gallstones by Methyl-tert-butyl-ether" : The new Eng. J. of Med.; 1985, 313, 6 : 385-6.
- *Liguory, Lefebvre* : "Dissolution de la lithiase vésiculaire par le Méthyl-tert-butyl-ether (M.T.B.E.) : la presse méd. ; 1989, 17, 33 : 1683-6
- *Thistle, May* : "dissolution of cholesterol gallbladder stones by Methyl-tert-butyl-ether administré by percutaneous transhepatic catheter" : New Eng. J. of Med. ; 1989, 320, 10 : 633-9.

COMITE DE REDACTION :

Louis TREBAUL, Michel LE DUFF, Philippe LORILLON, Agnès LURTON, Jacqueline JIBIDAR, Sylvie MORICE, Isabelle LE DU
Centre Régional d'Information du Médicament.

Hervé ALLAIN, Catherine BENETON, René DECOMBE, Gaëlle MENARD

Centre Régional de Pharmacovigilance.

Adresser les correspondances à : Bulletin d'Information du Médicament - Pharmacie Centrale - C. R. I. M.

- C. H. R. PONTCHAILLOU - 35033 RENNES CEDEX - TEL : 99.28.42.51 ou 99.28.43.42