

# Profil de sécurité

1

# des statines

# Objectifs de l'enquête de pharmacovigilance

2

- Mettre en évidence d'éventuels **nouveaux signaux** dans le profil de sécurité des statines
- Comparer les informations figurant à la rubrique « *effets indésirables* » des RCP

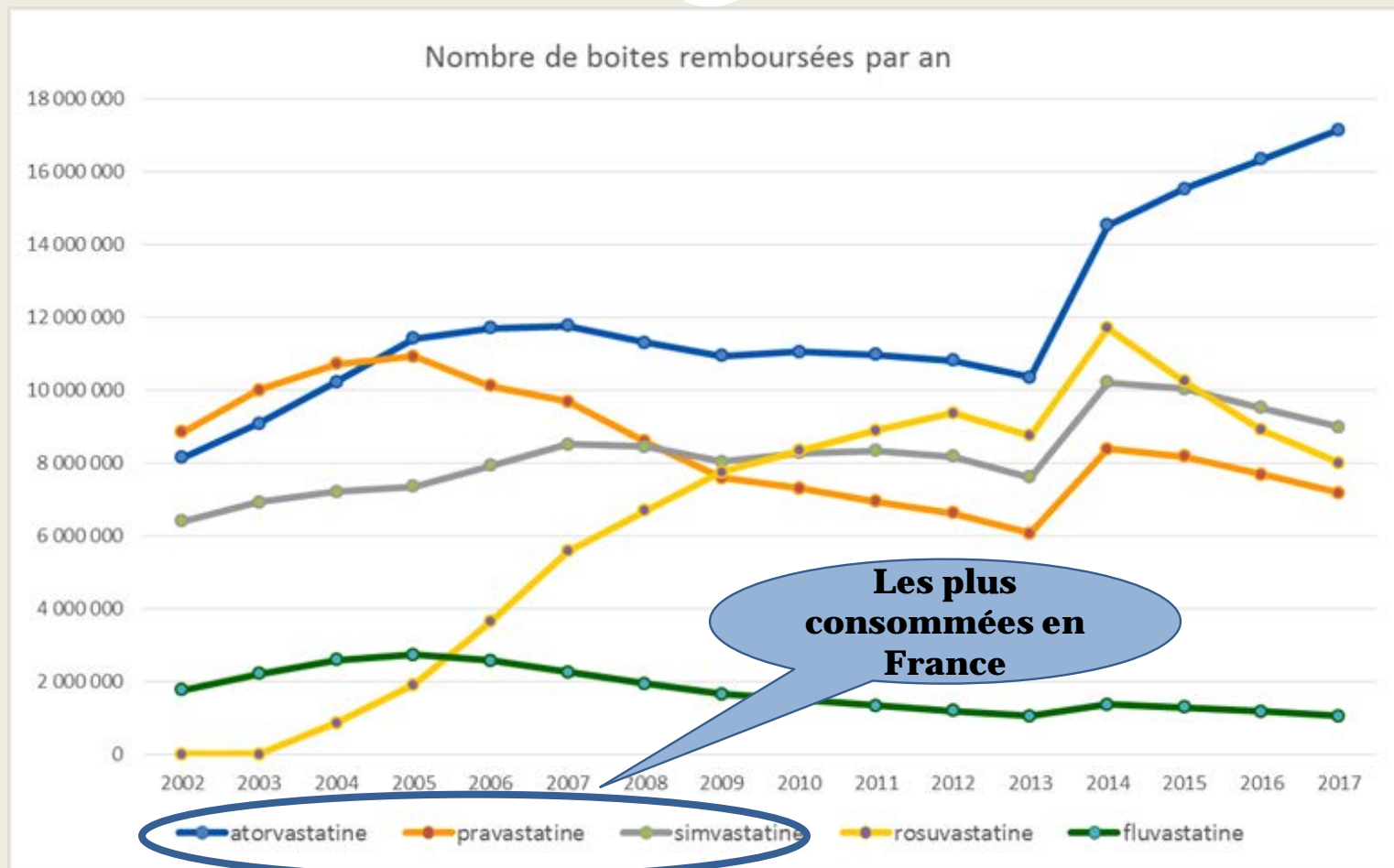
# Statines princeps étudiées

3

- Atorvastatine : TAHOR 10 - 20 - 40 - 80 mg
- Fluvastatine : LESCOL 20 - 40 mg et LP 80 mg
- Pravastatine : ELISOR et VASTEN 10 - 20 - 40 mg
- Rosuvastatine : CRESTOR 5 - 10 - 20 mg
- Simvastatine : ZOCOR 5 - 20 - 40 mg
  
- Hypolipémiants, **inhibiteur sélectif de l'HMG-CoA réductase**
- Principal site d'action : foie, organe cible pour la baisse du cholestérol

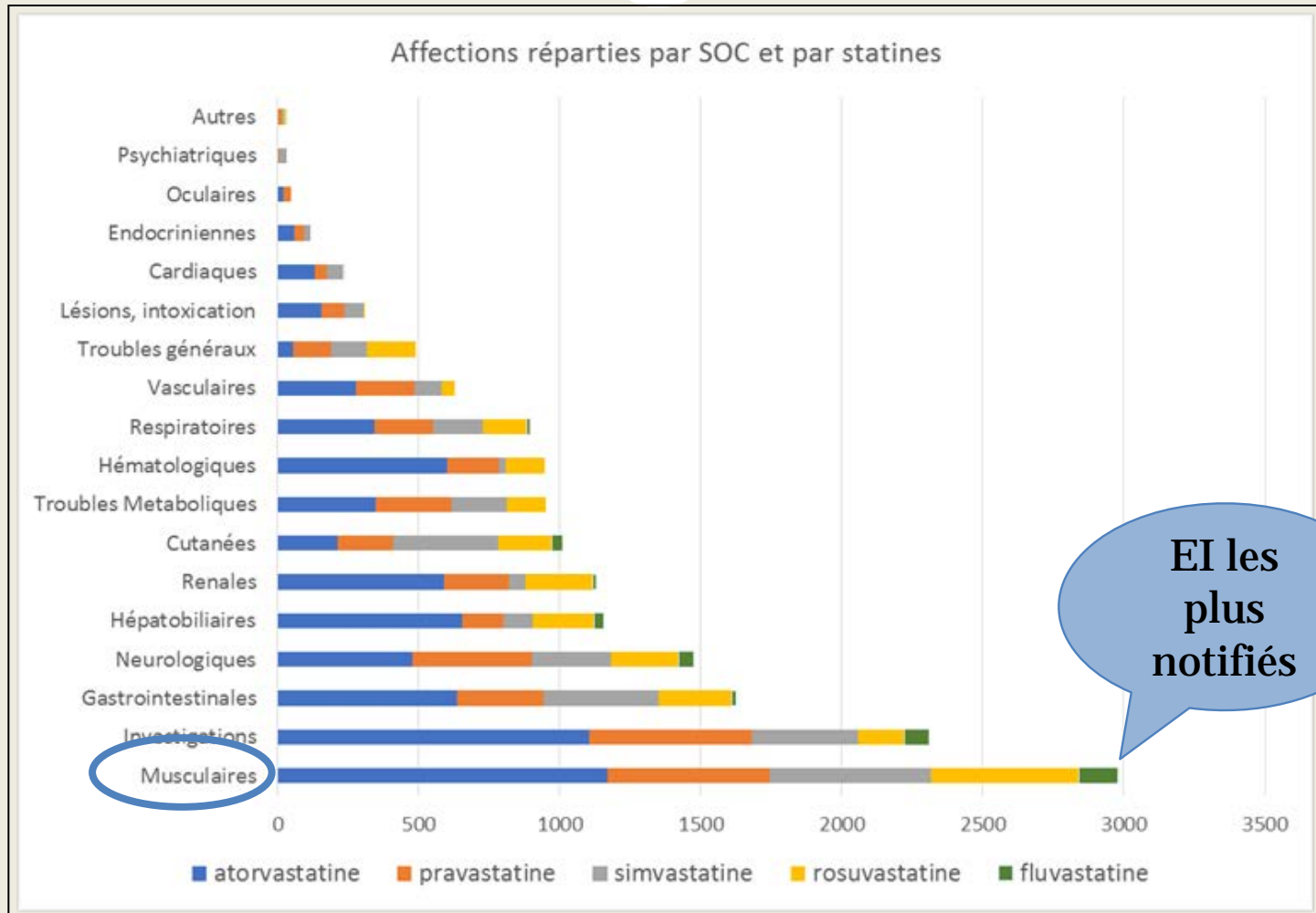
# Consommation des statines en France

4



# Répartition par statine et par SOC des EI

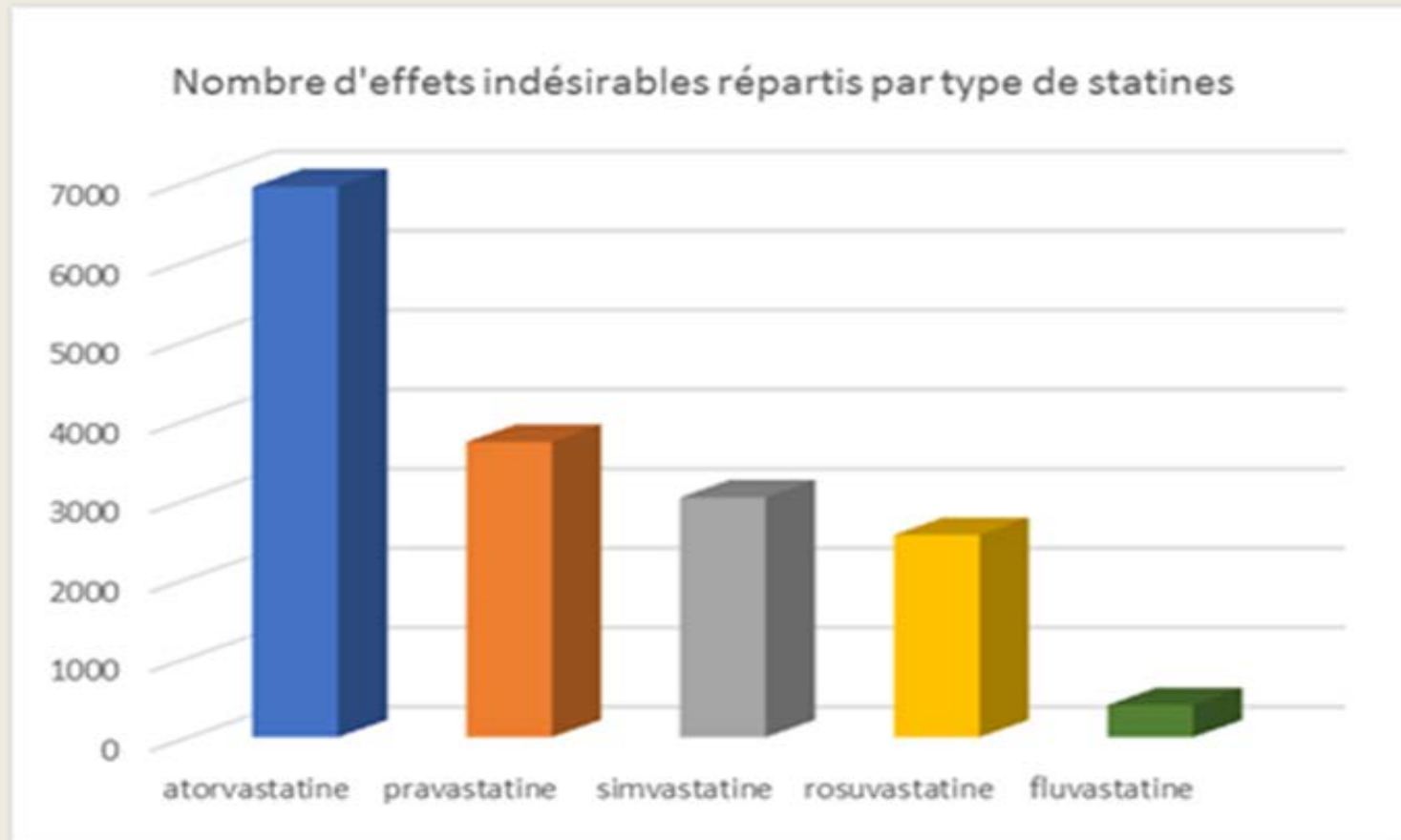
5



EI les plus notifiés

# Nombre d'EI par statine

6



# Nouveaux signaux ne figurant dans aucun RCP

7

- **Pemphigoïdes bulleuses** : 23 cas dont 7 statine seule suspecte (SSS)
- **Myasthénie** : 31 dont 21 SSS
- **Fibrose pulmonaire** : 60 dont 14 SSS
- **Epanchement pleural** : 20 dont 11 SSS
- **Purpura thrombocytopénique** : 48 dont 11 SSS
- **Déchirure musculaire** : 31 dont 12 SSS sans notion d'effort

# Discordances entre RCP des ≠ statines

8

	Tahor®	Vasten®/Elisor®	Zocor®	Crestor®	Lescol®
Pemphigoïde bulleuse	-	-	-	-	-
Myasthénie	-	-	-	-	-
Fibrose pulmonaire	-	-	-	-	-
Epanchement pleural	-	-	-	-	-
Purpura thrombocytopénique	-	-	-	-	-
Déchirure musculaire	-	-	-	-	-
Lupus érythémateux	-	+	+	-	+
Eruptions bulleuses EP, SSJ, NET	+	-	-	+	+
Neuropathie périphérique	+	+	+	+	-
Photosensibilité	-	-	+	-	-
Gynécomastie	+	-	-	+	-
Dermatomyosite	-	-	+	-	-
Eczéma	-	-	-	-	+

« Quid d'un effet de classe pour tous les EI ? »



# Interactions connues



Médicament associé	EI	Mécanisme	RCP statine	RCP médicament associé
<b>Clopidogrel</b>	<b>Inefficacité clopidogrel</b>	Compétition : substrats CYP3A4 et PgP	ASC Crestor ↗	-
<b>Roxithromycine</b>	Myalgies/rhabdomyolyse Cytolyse,IRA	Inhibition OATP et CYP3A4 par la roxithromycine	-	<b>Risque rhabdomyolyse avec atorvastatine et simvastatine</b>
<b>Fluoroquinolone</b>	Myalgies/rhabdomyolyse/CPK élevées	Addition des effets myotoxiques	-	-
<b>Métronidazole</b>	CPK élevées	Inhibition par le métronidazole du CYP2C9	-	-
<b>Tacrolimus</b>	Myalgies/CPK élevées	Inhibition OATP par tacrolimus	-	<b>Pharmacocinétique statines quasi pas modifiée</b>
<b>Lévocétirizine</b>	Myalgies/CPK élevées	Addition des effets myotoxiques	-	-
<b>Daptomycine</b>	Rhabdomyolyse, IRA, Hépatite	Addition des effets myotoxiques	-	<b>Risque rhabdomyolyse avec statines</b>
<b>Aprépitant</b>	Rhabdomyolyse	Inhibition CYP3A4 aprépitant	-	<b>Risque élévation conc. substrats CYP3A4</b>
<b>Ticagrelor</b>	Rhabdomyolyse	Inhibition modérée CYP3A4 par ticagrelor + substrat PgP	-	<b>Risque élévation conc. substrats CYP3A4 et PgP</b>
<b>Nilotinib</b>	<b>Œdème MI, poids augmenté</b>	Nilotinib inh. et substrat CYP3A4 et PgP Atorvastatine inh PgP	-	<b>Interférence possible avec simvastatine</b>

# Propositions

10

- Faire remonter 3 signaux priorités :
  - ✦ *Pemphigoïde bulleuse*
  - ✦ *Myasténie/aggravation de myasténie*
  - ✦ *Déchirure musculaire*
- Ajouter EI molécule/molécule
- Approfondir interactions médicamenteuses