



Communiqué interne

COURRIER ÉLECTRONIQUE ET INTRANET

DESTINATAIRES : Membres du CMDP
Résidents
Infirmières praticiennes spécialisées
Mme Isabel Roussin-Collin, directrice des programmes
Mme Nathalie Thibault, directrice des soins infirmiers
Dr François Aumond, directeur des services professionnels

EXPÉDITEUR : Comité de pharmacologie

DATE : 27 octobre 2015

OBJET : **Bulletin du comité de pharmacologie**

Docteurs, Mesdames, Messieurs,

De concert avec le département de médecine spécialisée, le comité de pharmacologie émet les recommandations suivantes concernant le risque d'acidocétose avec les inhibiteurs du SGLT2 indiqués dans le traitement du diabète de type 2 :

Le 22 juin dernier, Santé Canada envoyait un avis concernant le risque d'acidocétose avec les inhibiteurs du SGLT2 indiqués dans le traitement du diabète de type 2, soit la dapagliflozine (Forxiga^{md}) et la canagliflozine (Invokana^{md}). Depuis, l'empagliflozine (Jardiance^{md}) s'est ajouté comme 3^e agent de cette classe. Au Canada, seul un cas d'acidocétose diabétique a été déclaré; il s'agissait de l'hospitalisation d'un homme de 56 ans qui prenait un inhibiteur du SGLT2. Selon la FDA, 20 cas d'acidocétose ont été rapportés aux États-Unis, dont certains patients étaient diabétiques de type 1. Or, les inhibiteurs du SGLT2 ne sont pas indiqués chez les diabétiques de type 1, bien qu'ils soient efficaces. Selon l'EMA, un organisme européen, on dénombre 101 cas d'acidocétose liés à un inhibiteur du SGLT2 (dont 46 cas chez des diabétiques de type 1), soit 1 cas par 500 000 patients-année. Selon le programme d'études cliniques de la canagliflozine, 12 cas d'acidocétose ont été déclarés parmi 17 500 patients. La plupart des cas sont survenus dans le cadre d'une infection aiguë et d'arrêt de l'insuline. En inhibant le SGLT2, la dapagliflozine, la canagliflozine et l'empagliflozine provoquent une réduction de la réabsorption rénale du glucose, ce qui entraîne une glycosurie. Cette glycosurie est associée à une perte de calories et à une réduction du poids. Le mécanisme d'action est également associé à une légère diurèse et à une natriurèse transitoire. On remarque d'ailleurs une détérioration initiale du taux de filtration glomérulaire de l'ordre de 3-5 ml/min/1,73m² avec ces médicaments et qui s'estompe avec le temps.

Recommandations :

- 1) Les inhibiteurs du SGLT2 peuvent provoquer de l'acidocétose chez les diabétiques de type 1 et très rarement chez les diabétiques de type 2.
- 2) Pour le moment, les inhibiteurs du SGLT2 ne devraient pas être prescrits chez des diabétiques de type 1, tel que spécifié dans la monographie.

- 3) En l'absence de données probantes et par prudence, nous recommandons de **cesser l'inhibiteur du SGLT2 lors d'une chirurgie majeure (ex : cardiaque, thoracique) ou d'une infection aiguë**. Tenant compte de la demi-vie de ces agents, ils devraient être **cessés au moins 48 heures avant une chirurgie**. Ces médicaments devraient être ajoutés dans les listes de médicaments à cesser en pré-opératoire.
- 4) Considérant le peu d'évidence sur le risque d'utiliser un inhibiteur du SGLT2 lors de procédures d'hémodynamie ou avec des agents de contraste, il n'y a pas de recommandations ou de précautions précises à appliquer pour le moment.
- 5) Ne pas utiliser les inhibiteurs du SGLT2 chez les patients avec des réserves insuliniques diminuées : pancréatite chronique, fibrose kystique et usagers connus pour avoir des anticorps anti-GAD (LADA).
- 6) Informer les usagers de consulter s'ils présentent des symptômes persistants d'acidocétose : nausées, vomissements, douleurs abdominales, glycémies très élevées, dyspnée et ralentissement psychomoteur.

Le comité de pharmacologie a résolu d'ajouter le macitentan (Opsumit^{md}) au formulaire de l'IUCPQ-ULaval et, par conséquent, de retirer l'ambrisentan (Volibris^{md}) :

- **Opsumit^{md} (macitentan) en comprimés**

Le macitentan est un antagoniste non sélectif des récepteurs de l'endothéline, il réduit les effets vasoconstricteurs, hypertrophiques, profibrotiques et inflammatoires associés à cette dernière. Il est accepté comme médicament d'exception dans le traitement à long terme de l'hypertension artérielle pulmonaire de la classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal. Quatre agents oraux sont inscrits à la section des médicaments d'exception pour le traitement de l'HTAP idiopathique ou associée à une connectivite, soit : ambrisentan (Volibris^{md}), bosentan (Tracleer^{md} et versions génériques), sildénafil (Revatio^{md} et versions génériques) et tadalafil (Adcirca^{md}). Les principaux avantages de ce médicament comparativement à ceux de la même classe thérapeutique sont : quasi absence d'hépatotoxicité (comparativement au bosentan), posologie unique quotidienne et absence d'interaction médicamenteuse avec les médicaments fréquemment utilisés en HTAP.

Suite aux recommandations de l'INSPQ, les membres du comité de pharmacologie ont résolu de retirer les produits suivants du formulaire de l'IUCPQ-ULaval :

- **Retrait sirop d'ipéca**

Le sirop d'ipéca ne fait plus parti des recommandations du Centre antipoison du Québec (CAPQ) à titre de décontaminant gastrique pour les empoisonnements par voie orale depuis environ 15 ans.

- **Retrait charbon de bois contenant du sorbitol**

Puisque le Centre antipoison du Québec ne recommande plus l'utilisation du charbon de bois contenant du sorbitol, les membres du comité sont d'accord avec le retrait du charbon de bois contenant du sorbitol à l'IUCPQ-ULaval. Le charbon de bois aqueux sera encore conservé.

- **Retrait de l'éthanol**

L'INSPQ mentionne qu'il n'est plus nécessaire de conserver l'éthanol puisque le fomepizole est recommandé en premier choix pour les intoxications au méthanol ou à l'éthylène glycol. Puisque le fomepizole est conservé à l'IUCPQ-ULaval et que l'éthanol demeurera disponible à l'Hôtel Dieu de Québec en cas de nécessité, les membres du comité sont d'accord avec le retrait de l'éthanol dans cette indication.

Original lu et signé par

Julie Racicot, secrétaire du comité de pharmacologie et chef du département de pharmacie