RISQUES MEDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 03/03/2022

Spécialités à base de donépézil (Aricept et génériques) : Mise à jour de l’information produit concernant les troubles de la conduction cardiaque, incluant l'allongement de l'intervalle QTc et les torsades de pointes

Information destinée aux médecins généralistes, gériatres, neurologues et pharmaciens d’officine.

Après commercialisation, des cas d'allongement de l'intervalle QTc et de torsades de pointes ont été rapportés avec le donépézil.

Les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) des médicaments à base de donépézil (Aricept et génériques), ainsi que les rubriques correspondantes de la notice sont en cours de mise à jour comme suit :

- **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : ajout d’un avertissement concernant les effets du donépézil sur l’allongement du QT, des précautions chez certains patients à risque et mise en place d’une surveillance adaptée :
  - chez les patients ayant des antécédents familiaux ou présentant un allongement de l'intervalle QTc,
  - chez les patients traités par des médicaments concomitants connus pour allonger l'intervalle QTc,
  - chez les patients présentant une pathologie cardiaque préexistante pertinente (par exemple, insuffisance cardiaque non compensée, infarctus récent du myocarde, bradyarythmies) ou des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie).
- **Les patients à risque doivent faire l'objet d'une surveillance par électrocardiogramme (ECG).**
- **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : ajout d’une précaution d’emploi en cas d’utilisation en association avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc ;
- **Effets indésirables** : Ajout de « tachycardie ventriculaire polymorphe, incluant torsades de pointes et allongement de l'intervalle QTc à l'électrocardiogramme » en fréquence indéterminée.

Informations complémentaires

Le donépézil est un inhibiteur sélectif et réversible de l'acétylcholinestérase, indiqué dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer dans ses formes légères à modérément sévères. Il est disponible sous forme de comprimés pelliculés de 5 mg et 10 mg et de comprimés orodispersibles de 5 mg et 10 mg.

En raison de l’activité pharmacologique connue des inhibiteurs de la cholinestérase sur le rythme cardiaque, les RCP en vigueur de ces médicaments contiennent déjà une mise en garde indiquant qu’ils peuvent avoir des effets vagotoniques sur le rythme cardiaque (par exemple bradycardie). Leur incidence peut être particulièrement élevée chez les patients présentant une maladie du sinus ou d'autres anomalies de la conduction supra-ventriculaire telles qu’un bloc sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire.

La sécurité d’emploi des spécialités contenant du donépézil a été examinée en 2021 par le Comité d’Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l’EMA. Des cas d'allongement de l'intervalle QTc et de torsades de pointes associés à l'utilisation du donépézil ont été identifiés. Leur évaluation a permis de déterminer que la relation de causalité peut, a minima, être considérée comme possible. Cette évaluation s’appuyant principalement sur des notifications spontanées d'événements indésirables après commercialisation, leur fréquence de survenue est considérée comme inconnue.

Téléchargez le courrier destiné aux professionnels de santé concernant les spécialités à base de donépézil