Validation: SFPC - Groupe VIP - Novembre 2018



Profil de toxicité de la colchicine : rénale, digestive, musculaire et hématologique





• Patiente de 91 ans, 68 kg, hospitalisée en Cardiologie pour exploration électrophysiologique, présente le traitement suivant: pantoprazole 20mg, clopidogrel 75mg, furosémide 40mg matin, losartan 50mg, ezetrol 10mg, paracétamol 1g/8h.

Rédaction: Groupe VALSNI – Septembre 2018

- Créatininémie = 103 umol/L. clairance cockroft=35mL/min, CKD-EPI corrigé=42mL/min
- Devant l'apparition d'une crise de goutte, instauration d'un traitement par COLCHICINE selon les modalités suivantes:
- COLCHICINE 1mg : 1 comprimé à 14h et 1 comprimé à 18h
- + 1mg/4h si douleur non soulagée, sans excéder 4mg/i
- A diminuer selon la douleur, traitement à prévoir pour 15 i
- Fonction rénale à surveiller
- Tendance actuelle à la constipation, passage au Colchimax si diarrhées

• LES BONS REFLEXES :

- en 1ère intention : glace
- si inefficacité : corticoïdes : prednisolone 30mg/jour pendant 5j
- si traitement corticoide non possible ou inefficace: colchicine selon la vignette "colchicine et insuffisance rénale"
- Les AINS (ibuprofène, naproxène) ne sont pas indiqués dans le cas de cette patiente (sartan, diurétique, âge)

INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PROPOSITION D'OPTIMISATION

DETECTION DES PROBLEMES LIES AUX MEDICAMENTS:

- [surdosage/posologie suprathérapeutique] : le schéma posologique proposé n'est pas adapté au profil de population à risque de cette patiente (>75 ans, clairance <60mL/min), avec risque d'exposition à un surdosage
- [non-conformité aux consensus]: Un des premiers signes de surdosage en colchicine est la survenue de diarrhées. La proposition de passer à Colchimax (colchicine + poudre d'opium + tiémonium) en cas de diarrhée est non adaptée, avec risque de masquer les signes de surdosage

INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES:

- [adaptation posologique] : Devant une clairance à 35mL/min, il est nécessaire d'adapter la posologie de colchicine: sur la phase aiguë possibilité de réaliser 1mg/jour pendant 3 jours
- [substitution/échange] : La prescription de Colchicine seule est à privilégier afin de ne pas masquer les signes de surdosage dans le contexte d'une patiente à risque
- [suivi thérapeutique] :
- surveillance de la fonction rénale à réaliser tout au long du traitement
- surveillance de la formule sanguine

N O I **POUR ALLER PLUS**

- Pas de consensus actuellement sur les posologies de colchicine.
- Néanmoins, chez le sujet présentant une insuffisance rénale, nécessité constante d'adapter la dose en fonction du degré d'insuffisance rénale, de la tolérance et de l'efficacité.
- TRAITEMENT (phase aiguë): Clairance < 60 ml/min
- Privilégier une posologie à 0,5 mg/j ou 1 mg /48 h
- Ne pas réaliser de dose de charge
- Si le prescripteur souhaite tout de même réaliser une dose de charge, une dose cumulée de 3 mg par crise (sur 3 iours de traitement) ne doit pas être dépassée chez ces patients (sans dépasser 1mg par prise)

PROPHYLAXIE:

- Clairance 60-30 mL/min: ne pas dépasser 0.5mg/jour
- Clairance 30-15 mL/min: contreindication selon le RCP. Eviter si DFG<30mL/min selon EULAR. Si indispensable : ne pas dépasser 0.5mg tous les 2-3 jours
- Clairance < 15 mL/min et patients hémodialysés : débuter le traitement à la posologie de ¼ de comprimé (0.25mg) 2 fois par semaine (13)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- (1) Dickinson M, Juneja S. Haematological toxicity of colchicine. Br J Haematol 2009;146(5): 465.
- (2) Huang WH, Hsu CW, Yu CC. Colchicine overdoseinduced acute renal failure and electrolyte imbalance. Ren Fail 2007; 29(3): 367-70.
- (3) Smith MW, Roberts DM, Ritson SM, Day RO. Death and morbidity from supratherapeutic dosing of colchicine. Med J Aust 2011; 194(11): 612-3.
- (4) RCP Colchicine Opocalcium® et RCP Colchimax®. Vidal et Base Thériaque 2018.
- (5) Curiel RV. Guzman NJ. Challenges Associated with the Management of Gouty Arthritis in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Semin Arthritis Rheum. 2012
- (6) Janus N. Launay-Vacher V. Deray G. GPR® Rhumatologie. 1ère edition. Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal. Méditions International, Paris, 2012.
- (7) Le Bellec ML, De la Gastine B, Mosquet B et al. Risque d'intoxication à la colchicine chez les personnes âgées et movens de prévention : à propos de 4 observations. Rev Med Interne 2009 Sep; 30(9): 783-8.
- (8) Prescrire. Décembre 2017. Tome 37 n°410
- (9) Premiers Choix Prescire Crise de goutte -Actualisations septembre 2018
- (10) ANSM « Point d'informations Risques de surdosage grave de la colchicine. Rappel des règles de bon usage » 21 septembre 2016.
- (11) ANSM Comité technique de pharmacovigilance « Point dans le cadre de l'enquête officielle de pharmacovigilance des spécialités à base de colchicine – réunion du 14 octobre 2013 » 14 novembre 2013
- (12) 2016 updated EULAR evidence-based recommandations for the mangement of gout. Richette P. Doherty M. Pascual E et al. Ann Rheum Dis. 2017 Jan:76(1):29-42
- (13) FDA prescribing information for COLCRYS. 2014.URL:https://www.accessdata.fda.gov/drugsatf da docs/label/2014/022352s017lbl.pdf
- (14) Khanna D1, Khanna PP, Fitzgerald JD et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Oct:64(10):1447-61.
- (15) Qaseem A; Harris RP, Forciea MA. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of acute and recurrent gout, Ann Intern Med. 2017 Jan 3:166(1):58-68.