

# Thesaurus des interactions médicamenteuses

Mise à jour : Juin 2015 version corrigée le 24/06/2015

m.sante.h

ATACEPT		
ANTI-TNF ALPHA		
Majoration de	l'immunodépression.	Association DECONSEILLEE
│ - VACCINS VIVANTS ATTÉI	NUÉS	
Risque de ma	ladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	Association DECONSEILLEE
		ainsi que pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
BIRATERONE		
- ANTICONVULSIVANTS INI	DUCTEURS ENZYMATIQUES	
	table des concentrations plasmatiques de avec risque de moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ FLECAINIDE		
	mentation des effets indésirables du flecaïnide, par	Précaution d'emploi
	son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par l'abiratérone.
+ METOPROLOL		
	ant cardiaque, risque d'augmentation des effets lu métoprolol, par diminution de son métabolisme l'abiratérone.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par l'abiratérone.
+ PROPAFENONE		
	mentation des effets indésirables de la propafénone, n de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.
+ RIFAMPICINE		
Diminution no	table des concentrations plasmatiques de avec risque de moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
Diminution no l'abiratérone,		Association DECONSEILLEE
Diminution no l'abiratérone,	avec risque de moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires	avec risque de moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE	avec risque de moindre efficacité.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d	avec risque de moindre efficacité.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM	avec risque de moindre efficacité.  des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique	avec risque de moindre efficacité.  des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité .	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique	avec risque de moindre efficacité.  des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité .	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  + FER	avec risque de moindre efficacité.  des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  AMIQUE	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  + FER  Diminution de chélation du fi	avec risque de moindre efficacité.  des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  AMIQUE  l'absorption digestive de ces deux médicaments par er.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  - CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  - FER  Diminution de chélation du fo	avec risque de moindre efficacité.  I des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  I a lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  L'absorption digestive de ces deux médicaments par er.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires et CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  ACIDE ACETOHYDROX  ACIDE ACETOHYDROX  ACIDE ACETYLSALICY  Voir aussi : antiagrégants plaquet	avec risque de moindre efficacité.  I des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  I a lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  L'absorption digestive de ces deux médicaments par er.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  + FER  Diminution de chélation du financie de chélation du	avec risque de moindre efficacité.  I des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  I a lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  L'absorption digestive de ces deux médicaments par er.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  + FER  Diminution de chélation du fi	avec risque de moindre efficacité.  I des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  I a lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  L'absorption digestive de ces deux médicaments par er.  LIQUE taires  s événements hémorragiques.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.  A prendre en compte
Diminution no l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  + FER  Diminution de chélation du formation de service de la comparable de	avec risque de moindre efficacité.  I des concentrations plasmatiques de carbamazépine le surdosage.  I la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  L'absorption digestive de ces deux médicaments par er.  LIQUE  taires  s événements hémorragiques.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.  A prendre en compte  Association DECONSEILLEE
l'abiratérone,  ACETAZOLAMIDE  Voir aussi : alcalinisants urinaires  + CARBAMAZEPINE  Augmentation avec signes d  + LITHIUM  Diminution de thérapeutique  ACIDE ACETOHYDROX  + FER  Diminution de chélation du fi  ACIDE ACETYLSALICY  Voir aussi : antiagrégants plaquet  + ANAGRELIDE  Majoration de  Pour des dos par prise et/ou	avec risque de moindre efficacité.  I des concentrations plasmatiques de carbamazépine e surdosage.  I a lithémie avec risque de baisse de l'efficacité  L'absorption digestive de ces deux médicaments par er.  LIQUE taires  s événements hémorragiques.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.  A prendre en compte

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus

### + ANTICOAGULANTS ORAUX Majoration du risque hémorragique, notamment en cas CI - ASDEC - APEC d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal. Contre-indication avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal Association déconseillée avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement. A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour) + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3q par jour) A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises) + CLOPIDOGREL ASDEC - PE Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Association déconseillée : - en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Précaution d'emploi : - dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique. + DEFERASIROX Avec l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (>= 1q A prendre en compte par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. + DIURÉTIQUES Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1q Précaution d'emploi par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) : traitement Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE) Majoration du risque hémorragique. ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) A prendre en compte avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour). + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction **ASDEC - APEC** plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par Association déconseillée avec : l'acide acétylsalicylique des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour) Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique. A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour). + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES) L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de

l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association de l'héparine à doses préventives, ou de substances apparentées, à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique.

### A prendre en compte

www.ansm.sante.fr 3 ANSM- Juin 2015

### + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction ASDEC - APEC plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par Association déconseillée avec : l'acide acétylsalicylique). des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3q par jour) Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique. A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour). + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES) L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de A prendre en compte l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans. l'association des héparines à doses préventives à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique. + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1g Précaution d'emploi par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) : traitement. Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Majoration du risque hémorragique. A prendre en compte + METHOTREXATE Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du CI - PE méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine : acétylsalicylique). - contre-indication avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires précaution d'emploi avec des doses antiagrégantes plaquettaires d'acide acétylsalicylique. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le suiet âgé. Avec le méthotrexate utilisé à des doses =< 20 mg/semaine : - précaution d'emploi avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé. + PEMETREXED Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de ASDEC - PE sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-Association déconseillée : inflammatoires). Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. + THROMBOLYTIQUES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + TICAGRELOR Majoration du risque hémorragique par addition des activités ASDEC - PE antiagrégantes plaquettaires. Association déconseillée : - en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Précaution d'emploi : - dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique + TICLOPIDINE Majoration du risque hémorragique par addition des activités **Association DECONSEILLEE** antiagrégantes plaquettaires. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

4

### + URICOSURIQUES

Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.

**Association DECONSEILLEE** 

# **ACIDE ASCORBIQUE**

# + DÉFÉROXAMINE

Avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV : anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).

### Précaution d'emploi

En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association.

### **ACIDE CHOLIQUE**

### + PHENOBARBITAL

Effet antagoniste du phénobarbital.

CONTRE-INDICATION

### **ACIDE CLODRONIQUE**

Voir aussi : bisphosphonates - médicaments néphrotoxiques

### + ESTRAMUSTINE

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'estramustine par le clodronate.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique au cours de l'association.

### **ACIDE FOLINIQUE**

Voir aussi : folates

### + FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE)

Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.

A prendre en compte

# **ACIDE FUSIDIQUE**

# + CICLOSPORINE

Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.

Précaution d'emploi

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant le traitement et après son arrêt.

### + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.

CONTRE-INDICATION

Arrêter le traitement par l'inhibiteur de l'HMG Co-A réductase avant d'initier un traitement par acide fusidique ou utiliser un autre antibiotique.

### + OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide fusidique par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.

CONTRE-INDICATION

# **ACIDE NICOTINIQUE**

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Risque de prurit, de rougeur et de chaleur, lié à une potentialisation de l'effet vasodilatateur.

A prendre en compte

# **ACIDES BILIAIRES**

(acide chenodesoxycholique, acide ursodesoxycholique)

### + CICLOSPORINE

Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.

A prendre en compte

### **ACITRETINE**

Voir aussi : rétinoïdes

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Chez la femme en âge de procréer, risque de transformation de l'acitrétine en étrétinate, puissant tératogène dont la demi-vie très prolongée (120 jours) expose à un risque tératogène majeur en cas de grossesse, pendant le traitement et les 2 mois suivant son arrêt.

CONTRE-INDICATION

+ METHOTRE		
	Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.	Association DECONSEILLEE Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique.
DRÉNALIN	NE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANE	ÉE)
(adrenaline		
+ ANESTHÉS	IQUES VOLATILS HALOGÉNÉS	
	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Précaution d'emploi Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
+ ANTIDÉPRE	ESSEURS IMIPRAMINIQUES	
	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Précaution d'emploi Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
+ IMAO IRRÉ	VERSIBLES	
	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Précaution d'emploi Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
+ MÉDICAME	NTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Précaution d'emploi Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
AFATINIB		
+ AMIODARO	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'amiodarone.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer l'amiodarone le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ CICLOSPOI	RINE	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par la ciclosporine.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer la ciclosporine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ ERYTHRON	IYCINE	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'érythromycine	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer l'érythromycine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ INHIBITEUR	RS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi Il est recommandé d'administrer l'inhibiteur de protéases le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ ITRACONA	ZOLE	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'itraconazole.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer l'itraconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ KETOCONA	AZOLE	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer le kétoconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ VERAPAMII	L	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le vérapamil.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer le vérapamil le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
AGOMELAT Voir aussi : méd	TINE dicaments sédatifs	
+ CIPROFLO	KACINE	
	Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables.	CONTRE-INDICATION

### + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de CONTRE-INDICATION majoration des effets indésirables. **ALBENDAZOLE** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Précaution d'emploi Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité. éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité. éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. + RIFAMPICINE Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité. éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. **ALCALINISANTS URINAIRES** (acetazolamide, sodium (bicarbonate de), trometamol) + HYDROQUINIDINE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine Précaution d'emploi et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des l'hydroquinidine par alcalinisation des urines). concentrations de l'hydroquinidine ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt. + QUINIDINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et Précaution d'emploi risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidine par alcalinisation des urines) quinidinémie ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. Association DECONSEILLEE + ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES Risque de majoration des troubles neuropsychiques. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique Association DECONSEILLEE avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage. + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE) Association DECONSEILLEE Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. **Association DECONSEILLEE** ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS (dihydroergotamine, ergotamine, methylergometrine, methysergide) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. **Association DECONSEILLEE**

+ BOCEPREVIR	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
- CLARITHROMYCINE	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ COBICISTAT	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ERYTHROMYCINE	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ITRACONAZOLE	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZOLE	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ NELFINAVIR	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR	
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'alcaloïde de l'ergot de seigle vasoconstricteur par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ POSACONAZOLE	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
+ TELAPREVIR	
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROMYCINE	
Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ TRIPTANS	
Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté

# + VORICONAZOLE Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités CONTRE-INDICATION (ergotisme), ou de poussées hypertensives **ALDESLEUKINE** + PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS Majoration du risque de réaction aux produits de contraste en cas A prendre en compte de traitement antérieur par interleukine 2 : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie voire insuffisance rénale. **ALFENTANIL** Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4 + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. cimétidine + DILTIAZEM Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le diltiazem. + ERYTHROMYCINE Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine. + FLUCONAZOLE Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4. **ALFUZOSINE** Voir aussi : alphabloquants à visée urologique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de CONTRE-INDICATION l'alfuzosine et de ses effets indésirables. + OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR CONTRE-INDICATION Augmentation des concentrations plasmatiques de l'afuzosine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. **ALISKIREN** Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - médicaments abaissant la pression artérielle + JUS DE PAMPLEMOUSSE Risque de diminution de l'efficacité de l'aliskiren en cas de Association DECONSEILLEE consommation de jus de pamplemousse. + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la CI - ASDEC morbi-mortalité cardio-vasculaire Contre-indication - chez le patient diabétique ou insuffisant rénal Association déconseillée : - dans les autres cas + CICLOSPORINE Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques CONTRE-INDICATION d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.

	Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la	CI - ASDEC
	morbi-mortalité cardio-vasculaire.	Contre-indication : - chez le patient diabétique ou insuffisant rénal
		Association déconseillée : - dans les autres cas
- ITRACONAZO	DLE	
	Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques	CONTRE-INDICATION
	d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	
+ QUINIDINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et	Précaution d'emploi
	majoration du risque de ses effets indésirables.	Surveillance clinique.
ALLOPURING	DL	
Voir aussi : inhibite	eurs de la xanthine oxydase	
+ ANTIVITAMIN		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt.
+ DIDANOSINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.	Association DECONSEILLEE
+ PÉNICILLINES	□ S A	
	Risque accru de réactions cutanées.	A prendre en compte
+ VIDARABINE		
	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	Association DECONSEILLEE
ALPHABLOQ	LANTS À VISÉE UROLOGIQUE	
(alfuzosine, doxaz	osine, prazosine, silodosine, tamsulosine, terazosine)	
+ ANTIHYPERT	ENSEURS ALPHA-BLOQUANTS	
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.	Association DECONSEILLEE
+ ANTIHYPERT	ENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS	
+ ANTIHYPERT	ENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS  Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.	A prendre en compte
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension	A prendre en compte
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.	A prendre en compte  ASDEC - PE
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.  DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.  DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec la doxazosine Précaution d'emploi :
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.  DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec la doxazosine

Avec la vitamine E utilisée à des doses supérieures ou égales à 500 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

# Précaution d'emploi

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par vitamine E et après son arrêt.

### **ALUMINIUM (SELS)** (gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnesium codesseches, hydrotalcite, magaldrate) + CITRATES Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, Précaution d'emploi notamment en cas de fonction rénale altérée. Prendre les topiques gastro-intestinaux à base d'aluminium à distance des citrates (plus de 2 heures si possible), y compris les citrates naturels (jus d'agrumes). **AMBRISENTAN** + CICLOSPORINE Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec maioration de A prendre en compte l'effet vasodilatateur (céphalées). **AMINOGLUTETHIMIDE** + ANTIVITAMINES K Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de Précaution d'emploi l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie par l'aminogluthétimide. de l'antivitamine K pendant le traitement par aminogluthétimide et deux semaines après son arrêt. + DEXAMETHASONE Diminution de l'efficacité de la dexaméthasone, par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique. Adaptation de la posologie de la dexaméthasone. **AMINOSIDES** (amikacine, dibekacine, gentamicine, isepamicine, kanamycine, netilmicine, streptomycine, tobramycine) + AUTRES AMINOSIDES Risque accru de néphrotoxicité et d'ototoxicité (l'ototoxicité est CI - APEC cumulative en cas d'administrations successives). Contre-indication: - en cas d'administration simultanée A prendre en compte : - en cas d'administrations successives + AMPHOTERICINE B Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : risque accru de A prendre en compte néphrotoxicité. + ATALUREN CONTRE-INDICATION Risque de potentialisation de la toxicité rénale de l'aminoside. + BOTULIQUE (TOXINE) Risque d'augmentation des effets de la toxine botulique avec les **Association DECONSEILLEE** aminosides (par extrapolation à partir des effets observés au cours Utiliser un autre antibiotique du botulisme). + CEFALOTINE L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la Précaution d'emploi céfalotine est discutée Surveillance de la fonction rénale. + CICLOSPORINE Augmentation de la créatininémie plus importante que sous A prendre en compte ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique. + CURARES Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par Précaution d'emploi voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie. curarisant. + DIURÉTIQUES DE L'ANSE Augmentation des risques néphrotoxiques et ototoxiques de Précaution d'emploi l'aminoside (insuffisance rénale fonctionnelle liée à la Association possible sous contrôle de l'état d'hydratation, des fonctions déshydratation entraînée par le diurétique). rénale et cochléovestibulaire, et éventuellement, des concentrations

plasmatiques de l'aminoside

ORGANOPLATIN	12 VES	
A	ddition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment	A prendre en compte
eı	n cas d'insuffisance rénale préalable.	
POLYMYXINE B		
	ddition des effets néphrotoxiques.	Association DECONSEILLEE
	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une
		justification bactériologique indiscutable.
+ TACROLIMUS		
ta	ugmentation de la créatininémie plus importante que sous crolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux ubstances).	A prendre en compte
MIODARONE		
	niques - bradycardisants - médicaments susceptibles de donner de	s torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques,
méthadone)		
+ AFATINIB	ugmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par	Précaution d'emploi
	ugmentation des concentrations plasmanques d'alatinib par ugmentation de son absorption par l'amiodarone.	Il est recommandé d'administrer l'amiodarone le plus à distance
		possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
ANTIVITAMINES	V	de o rieures ou de 12 rieures par rapport à la prise d'aratinio.
+ ANTIVITAMINES	ugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
	émorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie
		de l'antivitamine K pendant le traitement par l'amiodarone et 8 jours
L RÊTA-RI OOUAA	NTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)	après son arrêt.
	roubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des	Précaution d'emploi
	écanismes sympathiques compensateurs).	Surveillance clinique et ECG.
		· ·
+ BÊTA-BLOQUAN	ITS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	roubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec	Précaution d'emploi
ris	sque de bradycardie excessive.	Surveillance clinique et ECG régulière.
. OLOL OCROPINE		
+ CICLOSPORINE	ugmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par	Association DECONSEILLEE
di	minution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets	Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la
ne	éphrotoxiques.	fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant
· CODIOICTAT		le traitement par l'amiodarone.
+ COBICISTAT	isque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par	CONTRE INDICATION
	minution de son métabolisme par le cobicistat.	CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRAN		1
	ugmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	Précaution d'emploi
a	vec majoration du risque de saignement.	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation
		de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.
+ DACLATASVIR		
	niquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir : urvenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir	Association DECONSEILLEE
	es conséquences fatales.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie.
+ DIGITALIQUES		
	épression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles e la conduction auriculo-ventriculaire. En cas d'utilisation de la	Précaution d'emploi
di	goxine, augmentation de la digoxinémie par diminution de la	Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine.
	airance de la digoxine.	
+ DILTIAZEM	our diltiazom voje injectable : riegue de braduserdie et de bla-	ACDEC DE
	our diltiazem voie injectable : risque de bradycardie et de bloc uriculo-ventriculaire	ASDEC - PE Association déconseillée avec :
D	our diltiazem per os : risque de bradycardie ou de bloc auriculo-	- le diltiazem IV
	entriculaire, notamment chez les personnes âgées.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.
		Précaution d'emploi avec : - le diltiazem per os
		- re outrazem per os

ESMOLOL	Translate de la contractilité de lles transferences de la constant de	Both the discount
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
FIDAXOMICIN	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomycine.	Association DECONSEILLEE
IBRUTINIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	Précaution d'emploi Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
LÉDIPASVIR		
	Uniquement lors de la bithérapie lédipasvir/sofosbuvir, survenue de bradycardie, éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, il est recommandé de surveiller étroitement les patients, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie (surveillance clinique et ECG).
LIDOCAINE		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaîne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques, par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt.
+ OMBITASVIR	+ PARITAPRÉVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'amiodarone par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ ORLISTAT		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, ECG.
+ PHÉNYTOÏNE	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne avec signes de surdosage, en particulier neurologiques (diminution du métabolisme hépatique de la phénytoïne).	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ SIMVASTATII	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ SOFOSBUVII	7	
	Uniquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir ou lédipasvir/sofosbuvir : Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie.
+ TACROLIMUS	5	
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par inhibition de son métabolisme par l'amiodarone.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de tacrolimus pendant l'association et à l'arrêt de l'amiodarone.
+ TAMSULOSII	NE	
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le
		cas échéant.
+ TELAPREVIR		cas échéant.

### + VERAPAMIL Pour vérapamil voie injectable : ASDEC - PE -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire. Association déconseillée avec : - le vérapamil IV Pour vérapamil per os : Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu. -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. Précaution d'emploi avec : - le vérapamil per os Surveillance clinique et ECG. + VORICONAZOLE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie l'amiodarone de l'amiodarone. **AMLODIPINE** Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - dihydropyridines - médicaments abaissant la pression artérielle + SIMVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de Précaution d'emploi rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une l'hypocholestérolémiant). autre statine non concernée par ce type d'interaction. **AMPHOTERICINE B** Voir aussi : hypokaliémiants - médicaments néphrotoxiques + AMINOSIDES Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : risque accru de A prendre en compte néphrotoxicité. + CICLOSPORINE Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de A prendre en compte la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances). + TACROLIMUS Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de A prendre en compte la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances). + ZIDOVUDINE Précaution d'emploi Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire). Contrôle plus fréquent de l'hémogramme. AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) (amprenavir, fosamprenavir) + BUPRENORPHINE Risque de majoration ou de diminution des effets de la A prendre en compte buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases. + EFAVIRENZ Précaution d'emploi Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + METHADONE Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie son métabolisme hépatique par l'amprénavir de méthadone. + NEVIRAPINE Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début **ANAGRELIDE** + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Majoration des événements hémorragiques. Association DECONSEILLEE

# + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES Majoration des événements hémorragiques. Association DECONSEILLEE + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association **ANAKINRA** + ETANERCEPT Risque accru d'infections graves et de neutropénies. **Association DECONSEILLEE** ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES (alfentanil, codeine, dextromoramide, dihydrocodeine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tapentadol, tramadol) + AUTRES ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte + ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II (codeine, dihydrocodeine, tramadol) + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des Association DECONSEILLEE récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS Risque de diminution de l'effet antalgique. Association DECONSEILLEE ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III (alfentanil, dextromoramide, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tapentadol) + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des CONTRE-INDICATION récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS CONTRE-INDICATION Risque de diminution de l'effet antalgique. **ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE** (lanreotide, octreotide, pasiréotide) + ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. + CICLOSPORINE Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des Précaution d'emploi concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des absorption intestinale). concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 15

du traitement par l'analogue de la somatostatine.

### + INSULINE Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en insuline, par diminution ou Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. + REPAGLINIDE Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en repaglidine, par diminution ou Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. posologie de la repaglidine pendant le traitement par l'analogue de la + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en sulfamide hypoglycemiant, par Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. posologie du sulfamide hypoglycemiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. **ANDROGÈNES** (androstanolone, norethandrolone, testosterone) + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la Précaution d'emploi coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 de son métabolisme hépatique par l'inducteur. semaines après l'arrêt de l'inducteur. ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS (desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, methoxyflurane, sevoflurane) + ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE) Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Précaution d'emploi l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par Précaution d'emploi les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de durant l'intervention par les bêta-mimétiques. toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par Précaution d'emploi les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de durant l'intervention par les bêta-stimulants. toute facon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement. + ISONIAZIDE Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isonazide, avec Précaution d'emploi formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide. En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que . 15 jours après. + ISOPRENALINE Association DECONSEILLEE Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV) Association DECONSEILLEE Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS Poussée hypertensive peropératoire. Précaution d'emploi En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 16

traitement quelques jours avant l'intervention.

# **ANTABUSE (RÉACTION)**

Les médicaments provoquant une réaction antabuse avec l'alcool sont nombreux, et leur association avec l'alcool est déconseillée.

(cefamandole, disulfirame, furazolidone, glibenclamide, glipizide, griseofulvine, ketoconazole, metronidazole, ornidazole, procarbazine, secnidazole, tenonitrozole, tinidazole, tolbutamide)

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie).

### Association DECONSEILLEE

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. Tenir compte de l'élimination complète des médicaments en se référant à leur demi-vie avant la reprise de boissons alcoolisées ou du médicament contenant de l'alcool.

### **ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES**

(amlodipine, barnidipine, clévidipine, diltiazem, felodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine, manidipine, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nitrendipine, verapamil)

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

### ASDEC - PE

Association déconseillée avec la nimodipine

Précaution d'emploi :

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt.

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.

### + RIFAMPICINE

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

### ASDEC - PE

Association déconseillée avec la nimodipine

Précaution d'emploi :

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

### ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

(azilsartan, candesartan cilexetil, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan)

# + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1g par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) :

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

### Précaution d'emploi

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

### + ALISKIREN

Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.

### CI - ASDEC

Contre-indication :

- chez le patient diabétique ou insuffisant rénal

Association déconseillée :

- dans les autres cas

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

### Précaution d'emploi

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

# + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

## Association DECONSEILLEE

Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.

# + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale Précaution d'emploi aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable d'un traitement par un antagoniste de l'angiotensine II en cas de a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : déplétion hydrosodée préexistante. - soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement : - soit administrer des doses initiales réduites d'antagoniste de l'angiotensine II et augmenter progressivement la posologie Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II. + EPLERENONE Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION Dans les indications où cette association est possible, risque accru A prendre en compte de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes. + LITHIUM Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques Association DECONSEILLEE (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'usage d'un antagoniste de l'angiotensine II est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie. + POTASSIUM Association DECONSEILLEE Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique régulière. Pour l'acide acétylsalicylique, se reporter aux interactions qui lui sont propres (abciximab (c 7e3b fab), acide acetylsalicylique, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine, tirofiban) + ANAGRELIDE Majoration des événements hémorragiques. Association DECONSEILLEE + ANTICOAGULANTS ORAUX Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + DÉFIBROTIDE Risque hémorragique accru. Association DECONSEILLEE + HÉPARINES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + THROMBOLYTIQUES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte

### **ANTIARYTHMIQUES**

De nombreux antiarythmiques sont dépresseurs de l'automatisme, de la conduction et de la contractilité cardiaques.

L'association d'antiarythmiques de classes différentes peut apporter un effet thérapeutique bénéfique, mais s'avère le plus souvent très délicate, nécessitant une surveillance clinique étroite et un contrôle de l'ECG. L'association d'antiarythmiques donnant des torsades de pointes (amiodarone, disopyramide, quinidiniques, sotalol...) est contre-indiquée.

L'association d'antiarythmiques de même classe est déconseillée, sauf cas exceptionnel, en raison du risque accru d'effets indésirables cardiaques.

L'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives, bradycardisantes et/ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire est délicate et nécessite une surveillance clinique et un contrôle de l'ECG.

(amiodarone, cibenzoline, diltiazem, disopyramide, dofetilide, dronedarone, flecainide, hydroquinidine, ibutilide, lidocaine, mexiletine, propafenone, quinidine, sotalol, verapamil)

### + AUTRES ANTIARYTHMIQUES

L'association de deux antiarythmiques est très délicate. Elle est dans la majorité des cas, contre-indiquée ou déconseillée.

CI - ASDEC - APEC

# ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)

(cibenzoline, disopyramide, flecainide, hydroquinidine, mexiletine, propafenone, quinidine)

### + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

**Précaution d'emploi**Surveillance clinique et ECG.

### + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.

CONTRE-INDICATION

### **ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA**

(disopyramide, hydroquinidine, quinidine)

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, ECG et contrôle des concentrations plasmatiques ; si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

### + ESMOLOL

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG.

### + RIFAMPICINE

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en antiarythmique).

### **ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

(voir aussi "bradycardisants")

### + MEDICAMENTS ATROPINIQUES

Il convient de prendre en compte le risque lié à l'association d'un médicament à action atropinique (imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, antispasmodiques, certains antihistaminiques H1...) chez un patient traité par anticholinestérasique. Outre la possible diminution de l'effet thérapeutique de ce dernier, l'interruption brutale du traitement atropinique expose au risque de dévoiler alors les effets muscariniques du parasympathomimétique avec symptomatologie de type « crise cholinergique », pouvant se manifester notamment par des convulsions.

### + AUTRES MEDICAMENTS ANTICHOLINESTERASIQUES

Il convient de prendre en compte l'association d'un médicament anticholinestérasique, donné dans une indication telle que la myasthénie ou l'atonie intestinale, à un autre anticholinestérasique donné dans la maladie d'Alzheimer, en raison d'un risque d'addition des effets indésirables de type cholinergique, notamment digestifs.

(ambenonium, donepezil, galantamine, neostigmine, pyridostigmine, rivastigmine)

### + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Précaution d'emploi

Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.

### + PILOCARPINE

Risque d'addition des effets indésirables cholinergiques, notamment digestifs.

A prendre en compte

# + SUXAMETHONIUM

Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit partiel en pseudocholinestérase.

A prendre en compte

### ANTICOAGULANTS ORAUX

(acenocoumarol, apixaban, argatroban, dabigatran, fluindione, phenindione, rivaroxaban, tioclomarol, warfarine)

# + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.

### CI - ASDEC - APEC

Contre-indication avec :

- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour)
- des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal

Association déconseillée avec :

- des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou
- <3g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal
- des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement.

A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour)

### + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les antiinflammatoires non stéroïdiens).

### CI - ASDEC

Contre-indication:

avec la phénylbutazone.

Association déconseillée :

- avec les autres AINS

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique

### + DÉFIBROTIDE

Risque hémorragique accru.

Association DECONSEILLEE

### + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)

Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'antivitamine K et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours

### Précaution d'emploi

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, avec les antivitamines K, contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

# + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)

Augmentation du risque hémorragique

Précaution d'emploi

Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique.

### + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE

Augmentation du risque hémorragique.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et, le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt.

# **ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

(carbamazepine, fosphenytoine, phenobarbital, phenytoine, primidone)

# + ABIRATERONE

Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité.

**Association DECONSEILLEE** 

### + ALBENDAZOLE

Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.

### + ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

### ASDEC - PE

Association déconseillée avec la nimodipine

Précaution d'emploi :

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt.

www.ansm.sante.fr 20 ANSM- Juin 2015

ANTIADVTILLE	01.4005.14	
- ANTIARYTHMIQUES		T =
l'antiar	ution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de ythmique, par augmentation de son métabolisme hépatique ducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et contrôle des concentrations plasmatiques ; si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
ANTIVITAMINES K		
l'effet o	ution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme que par l'anticonvulsivant inducteur.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.
+ APIXABAN		
antico	ution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l' nvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution fet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ APREPITANT		
Risque d'apré	e de diminution très importante des concentrations pitant.	Association DECONSEILLEE
+ BOCEPREVIR		
Risque bocép	e de diminution des concentrations plasmatiques de révir.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ BOSENTAN		
Risque bosen	e de diminution des concentrations plasmatiques de tan.	Association DECONSEILLEE
+ COBICISTAT		
	e de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation nétabolisme par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRAN		
	ution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ DEFERASIROX		
Risque déféra	e de diminution des concentrations plasmatiques de sirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
+ DÉLAMANID		
	ution des concentrations plasmatiques de delamanid par entation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DOLUTÉGRAVIR		
	ution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par entation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ DOXYCYCLINE		
	ution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par entation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.
+ DRONEDARONE		
augme	ution importante des concentrations de dronédarone par entation de son métabolisme, sans modification notable du olite actif.	Association DECONSEILLEE
+ ESTROGÈNES NON	CONTRACEPTIFS	1
	ution de l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.

	22	
+ FENTANYL		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.	Association DECONSEILLEE Préférer un autre morphinique.
+ GLUCOCOR	TICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des	Précaution d'emploi
	corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi
		Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ IDÉLALISIB		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ INHIBITEURS	B DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ IVABRADINE	-	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
+ LÉDIPASVIR		· · ·
+ LLDII AOVIII	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	CONTRE-INDICATION
+ METRONIDA		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ MIDAZOLAM		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	A prendre en compte
+ MINÉRALOC	ORTICOÏDES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des	Précaution d'emploi
	corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ MONTELUKA	AST	
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ NIMODIPINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ PÉRAMPANE	EL	

	20	
POSACONA	ZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
- PRAZIQUAN	ITEL	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ PROCARBA	ZINE	
	Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procarbazine par l'inducteur.	A prendre en compte
+ PROPAFENO	ONE	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
+ QUETIAPINE	·	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ QUININE		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ RANOLAZIN	lE	
	Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
- DUVADOVAD		
+ RIVAROXAB	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec	Association DECONSEILLEE
	risque de diminution de l'effet thérapeutique.	ASSOCIATION DECONSENEEL
+ STIRIPENTO	DL	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de	Précaution d'emploi
	l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.	Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ TELAPREVII	R	
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROM	UYCINE	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ THÉOPHYLL	LINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ TIAGABINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi  Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur
		enzymatique.
+ TICAGRELO	PR	enzymatique.

### + ULIPRISTAL

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

### **Association DECONSEILLEE**

Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.

### + VORICONAZOLE

- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

# CI - ASDEC

Contre-indication:

pour carbamazépine, phénobarbital, primidone

pour phénytoïne, fosphénytoïne :

Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne, d'une part, et augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, d'autre part

Association déconseillée :

- pour phénytoïne, fosphénytoïne

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle des posologies pendant l'association et après l'arrêt du voriconazole.

## ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS

(acide valproique, ethosuximide, felbamate, fosphenytoine, lamotrigine, oxcarbazepine, pérampanel, phenobarbital, phenytoine, primidone, retigabine, tiagabine, topiramate, valpromide, zonisamide)

### + MILLEPERTUIS

Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.

CONTRE-INDICATION

# ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

(amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, maprotiline, nortriptyline, opipramol, trimipramine)

### + ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE)

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.

### Précaution d'emploi

Limiter l'apport, par exemple : moins de 0.1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.

### + BACLOFENE

Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire.

A prendre en compte

### + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

A prendre en compte

# + CLONIDINE

Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).

**Association DECONSEILLEE** 

### + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.

## + ORLISTAT

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant

A prendre en compte

# + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)

Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

Association DECONSEILLEE

# **ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES**

(pioglitazone, rosiglitazone)

## + ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE

Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.

### Précaution d'emploi

Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.

www.ansm.sante.fr 24 ANSM- Juin 2015

	25	
+ GEMFIBROZIL		
	gmentation des effets indésirables de la glitazone par e son métabolisme hépatique par le gemfibrozil.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ RIFAMPICINE		
	les concentrations plasmatiques de la glitazone par on de son métabolisme par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
ANTIFONGIQUES AZO	LÉS	
	conazole, posaconazole, voriconazole)	
+ COLCHICINE		
Augmentation	on des effets indésirables de la colchicine, aux es potentiellement fatales.	Association DECONSEILLEE
+ HALOFANTRINE		
Risque majo torsades de	oré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ MIDAZOLAM		
	on des concentrations plasmatiques de midazolam par e son métabolisme hépatique, avec majoration de la	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'azolé antifongique.
		Association déconseillée avec : - le midazolam per os.
	S ALPHA-BLOQUANTS	
(doxazosine, prazosine, urapidil) + ALPHABLOQUANTS À V		
	le l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension	Association DECONSEILLEE
orthostatique		ASSOCIATION DECONSEILLEE
+ ANTIHYPERTENSEURS	SAUF ALPHA-BLOQUANTS	
Majoration d orthostatique	le l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension e.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS DE LA PHO	OSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
Risque d'hyp	ootension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Association déconseillée : - avec la doxazosine
		Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.
ANTIHYPERTENSEUR	S CENTRAUX	
(clonidine, methyldopa, moxonid		
+ BÊTA-BLOQUANTS (SAL	,	
Augmentation	on importante de la pression artérielle en cas d'arrêt itement par l'antihypertenseur central.	Précaution d'emploi  Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.  Surveillance clinique.
+ BÊTA-BLOQUANTS DAN	S L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	1

# **ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS**

(acebutolol, aliskiren, altizide, amiloride, amlodipine, atenolol, azilsartan, barnidipine, befunolol, benazepril, bendroflumethiazide, betaxolol, bisoprolol, bumetanide, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, carteolol, celiprolol, chlortalidone, cicletanine, cilazapril, clévidipine, clonidine, clopamide, cyclothiazide, dihydralazine, diltiazem, enalapril, eplerenone, eprosartan, felodipine, fosinopril, furosemide, hydrochlorothiazide, inidapril, indapamide, irbesartan, isradipine, labetalol, lacidipine, lercanidipine, levobunolol, lisinopril, losartan, manidipine, methyclothiazide, methyldopa, metipranolol, metoprolol, moexipril, moxonidine, nadolol,

ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE	
Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.	A prendre en compte
ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS	
Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.	A prendre en compte
NTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS	
(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprofene, fenoprofene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacine, ketoprofene, meloxicam, morniflumipiroxicam, piroxicam-betadex, rofecoxib, sulindac, tenoxicam, valdecoxib)	
- AUTRES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS	
Avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	Association DECONSEILLEE
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour)
	A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)
- ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II	
Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	Précaution d'emploi  Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
ANTICOAGULANTS ORAUX	
Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	CI - ASDEC  Contre-indication: - avec la phénylbutazone.  Association déconseillée: - avec les autres AINS. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique.
BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)	
Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone).	A prendre en compte
+ CICLOSPORINE	
Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
+ DEFERASIROX	
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
- DUDÉTIQUES	
Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou	Précaution d'emploi
déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires	Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de

26 www.ansm.sante.fr

traitement.

non stéroïdiens). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

	TICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)  Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-	A prendre en compte
	intestinale.	A prenare en compte
HÉPARINES	DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES	·
	Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
HÉPARINES	DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES	S PRÉVENTIVES)
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
HÉPARINES	NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET	ÂGÉ)
	Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
HÉPARINES	NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES)	
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
· INHIBITEURS	S DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
· INHIBITEURS	S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Majoration du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ LITHIUM		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	Association DECONSEILLEE  Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien.
• METHOTREX		
	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).	CI - ASDEC - PE  Association contre-indiquée avec : - la phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales.  Associations déconseillées: - avec les autres anti-inflammatoires non-stéroidiens et pour des doses
		avec les autres articimanimation loir sitoriste fouriers et pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine.     avec le kétoprofène et le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaines, respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate.
		Association nécessitant une précaution d'emploi : - avec les autres AINS et le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine), contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
+ PEMETREXE	ED.	
	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).	ASDEC - PE Association déconseillée : Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min).
		Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale.
+ TACROLIMU	s	
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

# 28 + TENOFOVIR DISOPROXIL Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir. Précaution d'emploi En cas d'association, surveiller la fonction rénale ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES (chloroquine, halofantrine, lumefantrine, pentamidine) + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de CI - ASDEC torsades de pointes. - avec la dompéridone, le citalopram, l'escitalopram et l'hydroxyzine. Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe. Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. **ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES** (biperidene, trihexyphenidyle, tropatepine) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES Risque de majoration des troubles neuropsychiques Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association **ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES** (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, rotigotine, selegiline, tolcapone) + NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) **Association DECONSEILLEE** Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoguer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques") ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 (cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine, roxatidine) + ATAZANAVIR Risque de diminution des concentrations plasmatiques de A prendre en compte

### + CYANOCOBALAMINE

Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.

A prendre en compte

### + INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS

Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.

A prendre en compte
- sauf avec le vandétanib.

# + ITRACONAZOLE

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

A prendre en compte

# + KETOCONAZOLE

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

A prendre en compte

### + POSACONAZOLE

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

Association DECONSEILLEE

# + ULIPRISTAL

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.

A prendre en compte

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus www.ansm.sante.fr

28

# ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS (dexlansoprazole, esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole) + ATAZANAVIR Diminution très importante des concentrations plasmatiques de **Association DECONSEILLEE** l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique + CYANOCOBALAMINE Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé A prendre en compte (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12. + INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine A prendre en compte kinases, en raison de son absorption pH-dépendante. - sauf avec le vandétanib. + ITRACONAZOLE Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par A prendre en compte augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. + KETOCONAZOLE Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par A prendre en compte augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. + LÉDIPASVIR Diminution des concentrations du lédipasvir en cas d'administration Précaution d'emploi de l'inhibiteur de la pompe à protons avant le lédipasvir. Il est recommandé de prendre l'inhibiteur de la pompe à protons et le lédipasvir simultanément. + METHOTREXATE Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par ASDEC - APEC diminution de son élimination. Association déconseillée : avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine A prendre en compte : - pour des doses inférieures + MILLEPERTUIS Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de A prendre en compte son métabolisme par le millepertuis. + MYCOPHENOLATE MOFETIL Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ A prendre en compte un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. + POSACONAZOLE Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par Association DECONSEILLEE augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. + RILPIVIRINE CONTRE-INDICATION Diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par l'inhibiteur de la pompe à protons (absorption diminuée en raison de l'augmentation du pH gastrique). + ULIPRISTAL Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son A prendre en compte absorption. **ANTISEPTIQUES MERCURIELS** (merbromine, thiomersal) + POVIDONE IODÉE Erythèmes, phlyctènes, voire nécrose cutanéo-muqueuse Association DECONSEILLEE (formation d'un complexe caustique en cas d'utilisation

www.ansm.sante.fr ANSM- Juin 2015

29

la sensibilité individuelle.

concomitante d'antiseptiques iodés et mercuriels). L'interaction dépend de la stabilité de l'organo-mercuriel au niveau cutané et de

# ANTI-TNF ALPHA (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab) + ABATACEPT Majoration de l'immunodépression. **Association DECONSEILLEE** + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. **CONTRE-INDICATION** Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement. **ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE** (dextromethorphane, noscapine, pholcodine) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + METHADONE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. **ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS** (codeine, ethylmorphine) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage + METHADONE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES Association DECONSEILLEE Diminution de l'effet antalgique ou antitussif du morphinique, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. **ANTIVITAMINES K** ANTI-INFECTIEUX ET INR De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de l'INR. (acenocoumarol, fluindione, phenindione, warfarine) + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) Variations possibles de l'effet anticoagulant, avec augmentation en A prendre en compte cas d'intoxication aiguë ou diminution en cas d'alcoolisme chronique (métabolisme augmenté). + ALLOPURINOL Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt. + ALPHA-TOCOPHEROL Avec la vitamine E utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 500 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie hémorragique de l'antivitamine K pendant le traitement par vitamine E et après son arrêt + AMINOGLUTETHIMIDE Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de Précaution d'emploi l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie par l'aminogluthétimide. de l'antivitamine K pendant le traitement par aminogluthétimide et deux semaines après son arrêt.

	31	
+ AMIODARONE		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'amiodarone et 8 jours après son arrêt.
- ANDROGÈNE	s	
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de	Précaution d'emploi
	l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.
+ APREPITANT		
	Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association.
+ AZATHIOPRIN	IE .	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt.
+ BENZBROMA	RONE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la benzbromarone et après son arrêt.
+ BOSENTAN		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ CEFAMANDO	LE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
+ CEFOPERAZO	DNE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
+ CEFOTETAN		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
+ CEFTRIAXON	E	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
+ CICLOPIROX		Dossier concluant non
+ CIMETIDINE		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimétidine et 8 jours après son arrêt.
+ CLINDAMYCII	NE .	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par clindamycine et après son arrêt.

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr

31

COLCHICINE	Augmostation de l'effet de l'estivitemine I/ et du riegue	Bufacution discoulai
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.
CYCLINES		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
	hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.
- CYTOTOXIQU	ES	
	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
- DANAZOL		
271171202	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la	Précaution d'emploi
	coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
DEFERASIRO	x	
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ DISULFIRAME		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le disulfirame et 8 jours après
	) NE	son arrêt.
- DRONEDARO		Précaution d'amplei
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la dronédarone et 8 jours après son arrêt.
- ECONAZOLE		
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt.
+ EFAVIRENZ		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
- FIBRATES		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
	hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibrate et 8 jours après son arrêt.
FLUCONAZOL	LE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fluconazole et 8 jours après son arrêt.
+ FLUOROQUIN	IOLONES	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
	hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.
FLUOROURA	CILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCIT	TABINE)
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
+ GRISEOFULV		Annual and Terror altition pour arrow
3JEGI OEV	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son	Précaution d'emploi
	métabolisme hépatique par la griséofulvine.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours après son arrêt.

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr

32

	I FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET igmentation du risque hémorragique.	
Ac	igmentation du risque nemorragique.	Précaution d'emploi  Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique.
	L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	
Au	igmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
hé	morragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ INHIBITEURS DE	PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	rriation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens une diminution.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
ITRACONAZOLE		
	igmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque morragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'itraconazole et 8 jours après son arrêt.
+ MACROLIDES (S	AUF SPIRAMYCINE)	
Au	igmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
hé	morragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.
+ MERCAPTOPURI	NE	
	minution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son étabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt.
+ METHYLPREDNI	SOLONE	
bo	our des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en lus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque morragique.	Précaution d'emploi  Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.
+ MICONAZOLE		
	rec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies prévisibles, éventuellement graves.	CONTRE-INDICATION
+ MILLEPERTUIS		
rai d'e	minution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en son de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences uvent être éventuellement graves (évènement thrombotique).	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ NEVIRAPINE		
	minution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son étabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ NOSCAPINE		
	igmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque morragique.	Association DECONSEILLEE
+ ORLISTAT		
	igmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
hé	morragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'orlistat et après son arrêt.
+ PARACETAMOL		
hé	sque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque morragique en cas de prise de paracétamol aux doses aximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.
+ PENTOXIFYLLIN	E	
	igmentation du risque hémorragique.	Précaution d'emploi

Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris	locales : CONTRE-INDICATION
augmentation du risque hémorragique (inhibition de la plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodé anti -inflammatoires non stéroïdiens).	fonction
PRISTINAMYCINE	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.
PROGUANIL	
Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et hémorragique.	du risque Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le proguanil et après son arrêt.
PROPAFENONE	
Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hém	
Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'ar	ntivitamine K. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.
RIFAMPICINE	
Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentat	ion de son Précaution d'emploi
métabolisme hépatique par la rifampicine.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt.
ROPINIROLE	
Augmentation du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son arrêt.
- SUCRALFATE	
Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine k	<ul> <li>Précaution d'emploi</li> <li>Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).</li> </ul>
SULFAFURAZOL	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.
SULFAMETHIZOL	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.
- SULFAMETHOXAZOLE	
Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K	et du risque Association DECONSEILLEE
hémorragique.	Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.
TAMOXIFENE	
Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et hémorragique.	du risque Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ THROMBOLYTIQUES	
Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
TIBOLONE  Augmentation de l'effet de l'aptivitamine K et du risque	Drágaution d'amplei
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la tibolone et après son arrêt.
	uno.
- TRAMADOI	
+ TRAMADOL  Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et	du risque Précaution d'emploi

# + VORICONAZOLE Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par voriconazole et 8 jours après son arrêt. **APIXABAN** Voir aussi : anticoagulants oraux + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l' **Association DECONSEILLEE** anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par **Association DECONSEILLEE** l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par la Association DECONSEILLEE rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. **APOMORPHINE** Voir aussi : antiparkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + ONDANSETRON Des hypotensions sévères et des pertes de connaissance ont été CONTRE-INDICATION rapportées lors de l'association d'ondansetron avec l'apomorphine. **APREPITANT** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de diminution très importante des concentrations **Association DECONSEILLEE** d'aprépitant. + ANTIVITAMINES K Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par l'aprépitant. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association. + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Diminution des concentrations de l'estroprogestatif ou du Précaution d'emploi progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle + IFOSFAMIDE Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide. A prendre en compte + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations d'aprépitant par diminution de A prendre en compte son métabolisme hépatique par l'itraconazole. + PIMOZIDE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **CONTRE-INDICATION** torsades de pointes. + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS (Sauf stérilet), diminution des concentrations du progestatif, avec Précaution d'emploi risque de moindre efficacité contraceptive. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle + RIFAMPICINE Association DECONSEILLEE Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.

### **ATALUREN** + AMINOSIDES Risque de potentialisation de la toxicité rénale de l'aminoside. CONTRE-INDICATION **ATAZANAVIR** Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 Risque de diminution des concentrations plasmatiques de A prendre en compte + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Diminution très importante des concentrations plasmatiques de **Association DECONSEILLEE** l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique. + BUPRENORPHINE Risque de majoration ou de diminution des effets de la A prendre en compte buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases. + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine Précaution d'emploi et inhibition de la formation de son métabolite actif. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + EFAVIRENZ Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de **Association DECONSEILLEE** son métabolisme hépatique. Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + NEVIRAPINE Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de **Association DECONSEILLEE** son métabolisme hépatique. Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + TENOFOVIR DISOPROXIL Diminution d'environ un tiers de l'exposition à l'atazanavir chez le A prendre en compte patient en cas d'association au ténofovir, comparativement au sujet Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir. sain recevant la même association. **ATOMOXETINE** Voir aussi : médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + FLUOXETINE Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine. Association DECONSEILLEE par diminution importante de son métabolisme hépatique. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt + PAROXETINE Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, Association DECONSEILLEE par diminution importante de son métabolisme hépatique Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. + QUINIDINE Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, **Association DECONSEILLEE** par diminution importante de son métabolisme hépatique. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. + TERBINAFINE Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, **Association DECONSEILLEE** par diminution importante de son métabolisme hépatique. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 36

après son arrêt.

# **ATORVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - substrats à risque du CYP3A4

## + JUS DE PAMPLEMOUSSE

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.

#### A prendre en compte

## + AZITHROMYCINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

#### Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + BOCEPREVIR

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine.

#### Précaution d'emploi

Ne pas dépasser la posologie de 20mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + CICLOSPORINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.

## Précaution d'emploi

Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + CLARITHROMYCINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.

#### Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + DILTIAZEM

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

#### Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

## + ERYTHROMYCINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.

#### Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

## + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).

# Association DECONSEILLEE

Utiliser des doses plus faibles d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + ITRACONAZOLE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).

#### CONTRE-INDICATION

## + KETOCONAZOLE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).

## CONTRE-INDICATION

# + OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.

## CONTRE-INDICATION

#### + POSACONAZOLE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).

#### CONTRE-INDICATION

#### + RANOLAZINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.

#### Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + RIFAMPICINE

Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

## Association DECONSEILLEE

+ ROXITHROMY		
	'CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi
	5,500	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
STIRIPENTOL		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ TELAPREVIR		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROMY	CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL	1	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi  Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
ATOVAQUON	E	
+ EFAVIRENZ		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
· INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	Association DECONSEILLEE
+ RIFABUTINE		
	Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	A prendre en compte
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
	RTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	
(budesonide, cicle	sonide, fluticasone, mometasone)	
(budesonide, cicle	sonide, fluticasone, mometasone)  DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée :	A prendre en compte
(budesonide, cicle	sonide, fluticasone, mometasone)  DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	A prendre en compte
(budesonide, cicle + INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte
(budesonide, cicle + INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte  A prendre en compte
(budesonide, cicle + INHIBITEURS + ITRACONAZO	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.  DLE  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	
(budesonide, cicle + INHIBITEURS + ITRACONAZO	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.  DLE  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	
(budesonide, cicle	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.  DLE  En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte

#### **AVANAFIL** Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + JUS DE PAMPLEMOUSSE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'avanafil, avec **Association DECONSEILLEE** risque d'hypotension. **AZATHIOPRINE** Voir aussi : cytotoxiques + ANTIVITAMINES K Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son Précaution d'emploi métabolisme hépatique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt. + DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA) Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azathioprine A prendre en compte par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT). + INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE CONTRE-INDICATION Insuffisance médullaire éventuellement grave. + RIBAVIRINE Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par **Association DECONSEILLEE** inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine. **AZITHROMYCINE** Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine) + ATORVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre de l'hypocholestérolémiant. statine non concernée par ce type d'interaction. + CICLOSPORINE Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. + DIGOXINE Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son Précaution d'emploi absorption Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association. + SIMVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre de l'hypocholestérolémiant. statine non concernée par ce type d'interaction. **AZTREONAM** + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par diminution des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de l'acide valproïque Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'antiinfectieux et après son arrêt. **BACLOFENE** Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire. A prendre en compte

# + LEVODOPA Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets A prendre en compte indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées). **BARBITURIQUES** (allobarbital, amobarbital, barbital, butalbital, butobarbital, cyclobarbital, hexobarbital, methylphenobarbital, pentobarbital, phenobarbital, primidone, secbutabarbital, sécobarbital, thiopental, vinbarbital, vinylbital) + BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + MORPHINIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. **BÉDAQUILINE** + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par **Association DECONSEILLEE** augmentation de son métabolisme par l'inducteur. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaquiline par **Association DECONSEILLEE** diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur. Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées. + MILLEPERTUIS Risque de diminution des concentrations plasmatiques de **Association DECONSEILLEE** bédaquiline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur **BENZBROMARONE** Voir aussi : uricosuriques + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la benzbromarone et après son arrêt BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS (alprazolam, avizafone, bromazepam, brotizolam, camazepam, chlordiazepoxide, clobazam, clonazepam, clorazepate, clotiazepam, cloxazolam, delorazepam, diazepam, estazolam, fludiazepam, fluritrazepam, fluritrazepam, halazepam, haloxazolam, ketazolam, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, midazepam, midazolam, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, oxazolam, pinazepam, temazepam, tetrazepam, zolpidem, zopiclone) + BARBITURIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + BUPRENORPHINE Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque A prendre en compte majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale. Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites. + CLOZAPINE Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque. A prendre en compte + MORPHINIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage

#### **BÊTA-2 MIMÉTIQUES** (bambuterol, ritodrine, salbutamol, terbutaline) + HALOTHANE En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine **Association DECONSEILLEE** avec risque hémorragique ; par ailleurs, troubles du rythme Interrompre le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se ventriculaires graves, par augmentation de la réactivité cardiaque. faire sous halothane + INSULINE Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique. Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique. Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant **BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)** (acebutolol, atenolol, befunolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, celiprolol, labetalol, levobunolol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nadoxolol, nebivolol, oxprenolol, pindolol, propranolol, tertatolol, timolol) + AMIODARONE Troubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des Précaution d'emploi mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et ECG. + ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE) Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction Précaution d'emploi (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et ECG. **BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)** (acebutolol, atenolol, befunolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, celiprolol, labetalol, levobunolol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nadoxolol, nebivolol, oxprenolol, pindolol, propranolol, sotalol, tertatolol, timolol) + ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par Précaution d'emploi les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de durant l'intervention par les bêta-mimétiques. toute facon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement. + ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt Précaution d'emploi brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique. + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des A prendre en compte prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone). + DIHYDROPYRIDINES Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en A prendre en compte insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive. + DILTIAZEM Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), **Association DECONSEILLEE** troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et défaillance cardiaque. ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement. + DIPYRIDAMOLE Avec le dipyridamole par voie injectable : majoration de l'effet A prendre en compte antihypertenseur. + GLINIDES Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement,

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 41

l'autosurveillance glycémique.

+ GLIPTINES		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement,
		l'autosurveillance glycémique.
INSULINE		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
LIDOCAINE		
	Avec la lidocaïne utilisée par voie IV : augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaîne).	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.
PROPAFEN	IONE	
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
SULFAMIDE	ES HYPOGLYCÉMIANTS	
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
· VERAPAMII	L	
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	Association DECONSEILLEE  Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant.		uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant.	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'ins contrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol.  uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications ne très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant.	Ile, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'ins sontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv  AMIODARO	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'ins contrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **DNE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carve AMIODARO	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'inscontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  DNE  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant.  (bisoprolol, carv  - AMIODARO  - ANESTHÉS	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instruction de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  Incomparison de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  SIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant.  (bisoprolol, carv  - AMIODARO  - ANESTHÉS	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'ins contrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  Income  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  SIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv  AMIODARO  ANESTHÉS	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s' médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instruction des de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  Income Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  SIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  HAMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv  - AMIODARO  - ANESTHÉS.  - ANTIARYTH	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s' médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instentrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **DNE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  **EQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  **HMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**  Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv - AMIODARO - ANESTHÉS - ANTIARYTH - ANTICHOLIS	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s' médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instrontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **DNE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  **EQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  **HMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**  Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.  **INESTÉRASIQUES**  Risque de bradycardie excessive (addition des effets)**	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv - AMIODARO - ANESTHÉS - ANTIARYTH - ANTICHOLIE	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s' médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instrontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **DNE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  ***SIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  **HMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**  Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.  ****INESTÉRASIQUES**  Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv - AMIODARO - ANESTHÉS - ANTICHOLIS - ANTICHOLIS - ANTIDÉPRE	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s' médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instrontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **DNE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  **EQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  **HMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**  Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.  **INESTÉRASIQUES**  Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).  **ESSEURS IMIPRAMINIQUES**  Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment	le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol.  uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi  En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant.  (bisoprolol, carv - AMIODARO  - ANESTHÉS - ANTIARYTH - ANTICHOLIS - ANTIDÉPRE	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilots médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'instrontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **DNE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  ***SIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  **HMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**  Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.  ****INESTÉRASIQUES**  Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).  ****ESSEURS IMIPRAMINIQUES**  Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol.  uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications n'très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi  En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.
A l'heure actuel Les interactions que celles rence classiques des contraignant. (bisoprolol, carv - AMIODARO - ANESTHÉS - ANTICHOLIS - ANTICHOLIS - ANTIDÉPRE	Ille, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol s' médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'insuntrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication vedilol, metoprolol, nebivolol)  **PONE**  Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.  **POQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**  Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.  **HMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**  Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.  **INESTÉRASIQUES**  Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).  **ESSEURS IMIPRAMINIQUES**  Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).  **PORTENSEURS CENTRAUX**  Diminution centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur des antihypertenseurs centraux, préjudiciables en cas d'insuffisance cardiaque traitée par bêta-bloquant et vasodilatateur.	, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol.  uffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications ne très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et ECG régulière.  Précaution d'emploi  En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.  A prendre en compte

+ DIHYDROPYI	RIDINES	
	Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines plus ou moins marqué et susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêtabloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.	A prendre en compte
+ DILTIAZEM		
·	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	Association DECONSEILLEE
+ GLINIDES		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
+ INSULINE		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
+ LIDOCAINE		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	A prendre en compte
+ MÉDICAMEN	TS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POI	INTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique.
+ NEUROLEPT	TIQUES	
	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	A prendre en compte
+ SULFAMIDES	S HYPOGLYCÉMIANTS	
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi  Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.
+ VERAPAMIL		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	Association DECONSEILLEE
BISPHOSPH		
	que, acide clodronique, acide etidronique, acide ibandronique, acide med	dronique, acide oxidronique, acide pamidronique, acide risedronique, acide
+ CALCIUM		
	Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
+ FER		
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
BOCEPREVII	R teurs puissants du CYP3A4	
	S DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
+ ALOALOIDEC	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
441=46-46-4		
+ ANTICONVUI	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	Association DECONORIUSE
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus 43 www.ansm.sante.fr

	44	
+ ATORVASTATI	NE .	
1	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine.	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ DROSPIRENON	IE .	
	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.	Association DECONSEILLEE Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.
+ ESTROGÈNES	NON CONTRACEPTIFS	
A	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
+ ESTROPROGE	STATIFS CONTRACEPTIFS	
	En dehors de l'association éthinylestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir	Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
+ IMMUNOSUPPE	RESSEURS	
1	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ INHIBITEURS D	E PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ METHADONE		
1	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
+ PROGESTATIF	S CONTRACEPTIFS	
	En dehors de l'association éthinylestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir	Précaution d'emploi  Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
+ RIFAMPICINE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
BORTEZOMIB		
Voir aussi : cytotoxic	ques - substrats à risque du CYP3A4	
+ INDUCTEURS E		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS P	UISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
BOSENTAN		
+ ANTICONVULS	IVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	Association DECONSEILLEE
+ ANTIVITAMINE	S K	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie

## + CICLOSPORINE Diminution importante des concentrations sanguines de la **CONTRE-INDICATION** ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation Précaution d'emploi du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + GLIBENCLAMIDE Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de Précaution d'emploi ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés surveillance des constantes biologiques hépatiques. lors de l'association. + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique. Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + RIFAMPICINE Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des **Association DECONSEILLEE** concentrations plasmatiques de bosentan. **BOTULIQUE (TOXINE)** + AMINOSIDES Risque d'augmentation des effets de la toxine botulique avec les **Association DECONSEILLEE** aminosides (par extrapolation à partir des effets observés au cours Utiliser un autre antibiotique **BRADYCARDISANTS** De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe la, des bêta-bloquants, de certains antiarythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium, des digitaliques, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques... etc (acebutolol, ambenonium, amiodarone, atenolol, befunolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, carvedilol, celiprolol, clonidine, crizotinib, digitoxine, digoxine, diltiazem, disopyramide, donepezil, dronedarone, esmolol, fampridines, fingolimod, galantamine, hydroquinidine, ivabradine, labetalol, levobunolol, mefloquine, metipranolol, metoprolol, nadolol, nadoxolol, nebivolol, neostigmine, oxprenolol, pasiréotide, pilocarpine, pindolol, propranolol, pyridostigmine, quinidine, rivastigmine, sotalol, tertatolol, thalidomide, timolol, verapamil) **AUTRES BRADYCARDISANTS** Risque de bradycardie excessive (addition des effets). A prendre en compte + FINGOLIMOD Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des Association DECONSEILLEE conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation première dose. adrénergique + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes Surveillance clinique et électrocardiographique. BUPRENORPHINE Voir aussi: morphiniques - morphiniques agonistes-antagonistes - morphiniques en traitement de substitution - médicaments sédatifs + AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Risque de majoration ou de diminution des effets de la A prendre en compte buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases. + ATAZANAVIR Risque de majoration ou de diminution des effets de la A prendre en compte buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases. + BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque A prendre en compte majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale. Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

	46
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR R	ONAVIR
Risque de majoration ou de diminution de buprénorphine, à la fois par inhibition et au métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	
· ITRACONAZOLE	
Augmentation des concentrations de bupr de son métabolisme hépatique, avec risqu effets indésirables.	
+ KETOCONAZOLE	
Augmentation des concentrations de bupr de son métabolisme hépatique, avec risqu effets indésirables.	
- NELFINAVIR	
Risque de majoration ou de diminution de buprénorphine, à la fois par inhibition et au métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	
SUPROPION	
Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - syr	athomimétiques indirects
+ CLOMIPRAMINE	
Risque d'augmentation des effets indésira par diminution de son métabolisme hépati	
+ DESIPRAMINE	
Risque d'augmentation des effets indésira par diminution de son métabolisme hépati	
+ FLECAINIDE	
Risque d'augmentation des effets indésira diminution de son métabolisme hépatique	
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Risque de crises hypertensives. Du fait de l'IMAO, cette interaction est encore théoric jours après son arrêt.	
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE	ET BLEU DE MÉTHYLÈNE
Risque de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-B	
Risque de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ MEQUITAZINE	
Risque de majoration des effets indésirablinhibition de son métabolisme par l'inhibite	
+ METOPROLOL	
Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisan d'augmentation des effets indésirables du diminution de son métabolisme hépatique	étoprolol par Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du
+ NORTRIPTYLINE	·
Risque d'augmentation des effets indésira par diminution de son métabolisme hépati	
+ PROPAFENONE	
Risque d'augmentation des effets indésira par diminution de son métabolisme hépati	

	47	
+ TAMOXIFENE		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
+ TRAMADOL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du tramadol par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. De plus, risque de convulsions par addition des effets des deux médicaments.	A prendre en compte
+ VÉMURAFÉN	IB	
	Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	A prendre en compte
BUSPIRONE		
+ JUS DE PAM	PLEMOUSSE	
	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone par diminution de son métabolisme par le jus de pamplemousse.	A prendre en compte
+ DIAZEPAM		
	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.	A prendre en compte
+ DILTIAZEM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
+ ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	Association DECONSEILLEE
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
BUSULFAN		
Voir aussi : cytoto	xiques	
+ DEFERASIRO	OX .	
	Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.	A prendre en compte
+ ITRACONAZO	DLE	
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole.	Association DECONSEILLEE
	ZOLE	
+ METRONIDAZ		

	40	
CABAZITAXE	L	
Voir aussi : cytoto	oxiques - substrats à risque du CYP3A4	
+ INDUCTEURS	SENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
CAFEINE		
+ CIPROFLOXA	ACINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte
+ DIPYRIDAMO	DLE	
	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.	Précaution d'emploi Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.
+ ENOXACINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ LITHIUM		
	En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie.	A prendre en compte
+ MEXILETINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la méxilétine.	A prendre en compte
+ NORFLOXAC	CINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine.	A prendre en compte
+ STIRIPENTO		
	Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.
CALCITONIN	IE	
+ LITHIUM		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
CALCIUM		
+ BISPHOSPHO	ONATES	
	Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
+ CYCLINES	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).

	40	
+ DIGITALIQUE	es :	
	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels	CI - PE
	de calcium administrés par voie IV.	Contre-indication :
		- avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale.
		Précaution d'emploi :
		- avec les sels de calcium par voie orale.
		Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.
+ DIURÉTIQUES	S THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS	
	Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du	A prendre en compte
	calcium.	·
+ ESTRAMUSTI	 INE	
	Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.	Précaution d'emploi
		Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2
		heures, si possible).
+ FER	A color of the form of the first first the first state of the	B.C. P. H. H.
	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	Précaution d'emploi
	uigestive des seis de lei.	Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi
		Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes
		(plus de 2 heures, si possible).
+ STRONTIUM		
	Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de	Précaution d'emploi
	l'absorption digestive du strontium.	Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux
		heures, si possible).
+ ZINC		
+ ZINC	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	Précaution d'emploi
+ ZINC	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si
+ ZINC	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
		Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si
ARBAMAZE		Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si
CARBAMAZE		Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
CARBAMAZE	<b>EPINE</b> onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs en	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
CARBAMAZE  Voir aussi : antico	<b>EPINE</b> onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs en	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
CARBAMAZE  Voir aussi : antico	EPINE  onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs en	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques
CARBAMAZE  Voir aussi : antico	EPINE  onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de l'appendix enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM	EPINE  onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM	EPINE  convulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM	EPINE  onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM	EPINE  onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM	EPINE  onvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI	PLEMOUSSE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par le jus de pamplemousse.  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE	EPINE  Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHRON	EPINE Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE	EPINE  IPLEMOUSSE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.  M	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHRON	EPINE Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHRON	PLEMOUSSE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolisme hépatique.  MAUGMENTE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHRON	EPINE Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.  M  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolisme hépatique.  M  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHRON	PLEMOUSSE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolisme hépatique.  MAUGMENTE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHROM  CLONAZEPAI	EPINE Invulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.  M  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolisme hépatique.  M  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
CARBAMAZE  Voir aussi : antico  JUS DE PAM  ACETAZOLAI  CIMETIDINE  CLARITHROM  CLONAZEPAI	PLEMOUSSE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.  MIDE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.  Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.  MYCINE  Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolisme hépatique.  MAUGMENTE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son	Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).  zymatiques  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ DANAZOL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ DIGOXINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
+ DIURÉTIQUE	S HYPOKALIÉMIANTS	
	Risque d'hyponatrémie symptomatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.
+ ERYTHROM\	YCINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine, est alors souhaitable en milieu spécialisé.
+ ETHOSUXIMI	IDE	
	Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie.
+ FELBAMATE	:	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.
+ FLUCONAZO	DLE	
	Pour des doses de fluconazole >= 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	Précaution d'emploi  Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
+ FLUOXETINE	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur
+ FLUVOXAMII	AIE	sérotoninergique et après son arrêt.
FPLUVUXAIIIII	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Précaution d'emploi
	avec signes de surdosage.	Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
+ HALOPERIDO	OL .	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
+ ISONIAZIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCINI	<b>E</b>	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ LAMOTRIGIN		
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ LITHIUM		
Risque de neurotoxicité se manifestant par c cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. réversibles à l'arrêt du traitement par le lithiu	Ces troubles sont	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTUIS	•	
Risque de diminution des concentrations pla l'efficacité de la carbamazepine.	asmatiques et de	Association DECONSEILLEE
+ OLANZAPINE		
Risque de diminution des concentrations pla	asmatiques de	Précaution d'emploi
l'olanzapine et de son efficacité thérapeutiqu son métabolisme hépatique par la carbamaz		Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.
+ PAROXETINE		
Augmentation des concentrations plasmatiq	ques de carbamazépine	Précaution d'emploi
avec signes de surdosage.		Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PR	RIMIDONE)	
Diminution progressive des concentrations p		A prendre en compte
carbamazépine et de son métabolite actif sa apparente de l'efficacité anticomitiale.	ans modification	Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques.
PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPH	IÉNYTOÏNE)	
Réduction réciproque des concentrations pla (augmentation du métabolisme sans modific l'efficacité anticomitiale).		A prendre en compte Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
+ RIFAMPICINE		
Diminution des concentrations plasmatiques carbamazépine par augmentation de son ma par la rifampicine.		Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ RISPERIDONE		
Risque de diminution de la fraction active de son efficacité thérapeutique par augmentation hépatique par la carbamazépine.		Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
+ SIMVASTATINE		
Diminution importante des concentrations pl simvastatine, par augmentation de son méta		Association DECONSEILLEE
+ TOPIRAMATE		
Diminution des concentrations du topiramate		Précaution d'emploi
moindre efficacité, par augmentation de son hépatique par la carbamazépine.	n metabolisme	Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION,	, VALPROMIDE	
Augmentation des concentrations plasmatiq de la carbamazépine avec signes de surdos diminution des concentrations plasmatiques augmentation de son métabolisme hépatiqu	sage. De plus, s d'acide valproïque par	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants.
CARMUSTINE		
Voir aussi : cytotoxiques		
+ CIMETIDINE		
Avec la cimétidine utilisée à des doses supé 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibiti la carmustine).		Association DECONSEILLEE
CARVEDILOL		
Voir aussi : bradycardisants - bêta-bloquants dans l'insuffisance	cardiaque - médicaments a	abaissant la pression artérielle
+ CIMETIDINE		

Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du carvédilol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine.

## CONTRE-INDICATION

Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

## + RIFAMPICINE Diminution importante des concentrations plasmatiques du Précaution d'emploi carvédilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du rifampicine. carvédilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvédilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite **CATIORESINE SULFO SODIQUE** Voir aussi : résines chélatrices + SORBITOL Avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de **Association DECONSEILLEE** nécrose colique, éventuellement fatale. **CEFALOTINE** + AMINOSIDES L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la Précaution d'emploi céfalotine est discutée Surveillance de la fonction rénale. **CEFAMANDOLE** Voir aussi : antabuse (réaction) + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après **CEFOPERAZONE** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt. **CEFOTETAN** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt. **CEFTRIAXONE** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après **CHLORDIAZEPOXIDE** Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/i : risque accru de somnolence. Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines **CHLOROQUINE** Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes + CICLOSPORINE Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine. + CIMETIDINE

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 52

A prendre en compte

surdosage.

Ralentissement de l'élimination de la chloroquine et risque de

# 53 + HORMONES THYROÏDIENNES Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par Précaution d'emploi hormones thyroïdiennes. Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt. **CHLORPROMAZINE** Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes + INSULINE A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation Précaution d'emploi de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation Précaution d'emploi de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie du neuroleptique pendant le traitement et après son arrêt. **CICLOPIROX** + ANTIVITAMINES K Dossier concluant non **CICLOSPORINE** Voir aussi : hyperkaliémiants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 + ACIDE FUSIDIQUE Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant le traitement et après son arrêt. + ACIDES BILIAIRES Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine. A prendre en compte + AFATINIB Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par Précaution d'emploi augmentation de son absorption par la ciclosporine. Il est recommandé d'administrer la ciclosporine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib. + ALISKIREN **CONTRE-INDICATION** Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. + AMBRISENTAN Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec majoration de A prendre en compte l'effet vasodilatateur (céphalées). + AMINOSIDES Augmentation de la créatininémie plus importante que sous A prendre en compte ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique + AMIODARONE

#### + AMPHOTERICINE B

Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).

Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par

diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets

A prendre en compte

**Association DECONSEILLEE** 

le traitement par l'amiodarone.

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la

fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 53

néphrotoxiques.

	54	
+ ANALOGUES	DE LA SOMATOSTATINE	
	Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale).	Précaution d'emploi  Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt du traitement par l'analogue de la somatostatine.
+ ANTI-INFLAM	MATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
+ ATORVASTA	 TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi
	type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.	Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ AZITHROMYC	CINE	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi
	discipline of the factoristic.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ BOSENTAN		
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	CONTRE-INDICATION
+ CHLOROQUII	NE	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine.
+ CIMETIDINE		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine.	A prendre en compte
+ CLINDAMYCI	NE	
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Précaution d'emploi  Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.
+ COLCHICINE		
	Risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante.	Association DECONSEILLEE
+ DABIGATRAN	V	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DANAZOL		
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ DIURÉTIQUES	S ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)	
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE
+ DILIBÉTIONE	S HYPOKALIÉMIANTS	
. DISTILLINGUES	Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des	A prendre en compte
	concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.	
+ ÉRIBULINE		
T ENIBULINE		

54

· EVEROLIMU	^	
	•	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
+ EZETIMIBE		
	D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration- dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézétimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine.	Association DECONSEILLEE
+ FENOFIBRAT	TE	
	Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association.
+ FIDAXOMICII	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCIN	E	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ LERCANIDIP	INE	
	Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	Précaution d'emploi  Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ METHOTREX	(ATE	
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
+ METHYLPRE	DNISOLONE	
	Avec la méthylprednisolone administrée par voie IV : augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : diminution de l'élimination hépatique de la ciclosporine.	A prendre en compte
+ MIDECAMYC	INE	
+ MIDECAMYC	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
+ MIDECAMYC		Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
+ MIDECAMYC + MODAFINIL	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
+ MODAFINIL	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ MODAFINIL	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ MODAFINIL + NIFEDIPINE	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE  Association DECONSEILLEE
+ MODAFINIL + NIFEDIPINE	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE  Association DECONSEILLEE
+ MODAFINIL + NIFEDIPINE	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.  Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE  Utiliser une autre dihydropyridine.
+ MODAFINIL  + NIFEDIPINE  + ORLISTAT	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.  Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.  Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE  Utiliser une autre dihydropyridine.  Association DECONSEILLEE  Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.  Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.  Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE  Utiliser une autre dihydropyridine.  Association DECONSEILLEE  Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie
+ MODAFINIL  + NIFEDIPINE  + ORLISTAT	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.  Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.  Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.  FINE  Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE  Utiliser une autre dihydropyridine.  Association DECONSEILLEE  Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie de l'orlistat.

+ PREDNISOLONE	
Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone).	A prendre en compte
REPAGLINIDE	
Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.	Association DECONSEILLEE
+ ROSUVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine.	CONTRE-INDICATION
ROXITHROMYCINE	
Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
SIMVASTATINE	·
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ SIROLIMUS	
Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	Précaution d'emploi Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
- SULFINPYRAZONE	
Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone.	Précaution d'emploi  Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.
+ TERBINAFINE	
Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi  Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
+ TICLOPIDINE	
Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi  Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
+ TRIMETHOPRIME	
Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine.	A prendre en compte
Avec le trimethoprime (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.	
VERAPAMIL	
Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
IMETIDINE	
Voir aussi : antisécrétoires antihistaminiques H2	
ALFENTANIL	
Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimétidine.
- ANTIVITAMINES K	
Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimétidine et 8 jours après son arrêt.

#### + CARBAMAZEPINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement son métabolisme hépatique par la cimétidine. par la cimétidine. + CARMUSTINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Association DECONSEILLEE 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de + CARVEDILOL Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à CONTRE-INDICATION 800 mg/j : augmentation des concentrations du carvédilol, pouvant Utiliser un autre antisécrétoire gastrique être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine + CHLORDIAZEPOXIDE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: risque accru de somnolence. Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines. + CHLOROQUINE Ralentissement de l'élimination de la chloroquine et risque de A prendre en compte surdosage. + CICLOSPORINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à A prendre en compte 800 mg/j: augmentation des concentrations sanguines de + DIAZEPAM Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: risque accru de somnolence. Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines. + LIDOCAINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et plasmatiques de la lidocaïne ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne). la lidocaïne pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. + LOMUSTINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à **Association DECONSEILLEE** 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la lomustine) + METHADONE Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone Précaution d'emploi avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la pointes cimétidine et après son arrêt. + METOPROLOL CONTRE-INDICATION Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque, et la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : Utiliser un autre antisécrétoire gastrique. augmentation des concentrations du métoprolol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine. + MOCLOBEMIDE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/i : augmentation des concentrations du moclobémide, par Surveillance clinique avec adaptation éventuelle de la posologie de diminution de son métabolisme hépatique. moclobémide. + NIFEDIPINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine. pendant le tratiement par la cimétidine et après son arrêt. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Association DECONSEILLEE 800 mg/i : augmentation des concentrations plasmatiques de Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage phénytoïne avec possibilité d'apparition des signes habituels de des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation surdosage. éventuelle de sa posologie pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.

#### + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de la théophyllinémie avec risque de Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. S'il y a surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). lieu, adaptation de la théophylline pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. CINACALCET + DEXTROMETHORPHANE CONTRE-INDICATION Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphane avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet. + FLECAINIDE Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide avec Précaution d'emploi risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant par le cinacalcet. le traitement par cinacalcet. + MEQUITAZINE Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par Association DECONSEILLEE inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. + METOPROLOL Augmentation des concentrations plasmatiques de métroprolol Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme Surveillance clinique et réduction de la posologie du métroprolol hépatique par le cinacalcet. pendant le traitement par cinacalcet + PROPAFENONE Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone hépatique par le cinacalcet. pendant le traitement par cinacalcet. **CIPROFLOXACINE** Voir aussi : fluoroquinolones + AGOMELATINE **CONTRE-INDICATION** Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables. + CAFEINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par A prendre en compte diminution de son métabolisme hépatique. + CLOZAPINE Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la ciprofloxacine. clozapine pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association + METHOTREXATE Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa Association DECONSEILLEE sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Variation, éventuellement importante, des concentrations de Précaution d'emploi phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine. Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son + ROPINIROLE Précaution d'emploi Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ciprofloxacine ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.

#### + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine. Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. **CITRATES** (citrate de gallium [67ga], dicitrate trimagnesien, potassium (citrate de), sodium (citrate de), sodium (citrate de)) + ALUMINIUM (SELS) Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, Précaution d'emploi notamment en cas de fonction rénale altérée. Prendre les topiques gastro-intestinaux à base d'aluminium à distance des citrates (plus de 2 heures si possible), y compris les citrates naturels (jus d'agrumes). **CLADRIBINE** Voir aussi : cytotoxiques + LAMIVUDINE Risque de diminution de l'efficacité de la cladribine par la Association DECONSEILLEE **CLARITHROMYCINE** Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités CONTRE-INDICATION (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + ATAZANAVIR Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine Précaution d'emploi et inhibition de la formation de son métabolite actif. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + ATORVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif de l'hypocholesterolémiant. thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction + CARBAMAZEPINE Précaution d'emploi Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la hépatique. carbamazépine. + DARIFENACINE Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de Précaution d'emploi majoration de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine + DEXAMETHASONE Augmentation des concentrations plasmatiques de la A prendre en compte dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. + DIGOXINE Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son Précaution d'emploi absorption. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt. + DISOPYRAMIDE Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : **Association DECONSEILLEE** hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière. du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de + EBASTINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets Association DECONSEILLEE prédisposés (syndrome du QT long congénital). + ÉRIBULINE Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la **Association DECONSEILLEE** clarithromycine.

ETRAVIRINE		
	Dans le traitement des infections à Mycobacterium avium complex, risque de diminution de l'efficacité de la clarithromycine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'étravirine.	A prendre en compte
FESOTERODI	NE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ FIDAXOMICIN	E	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ GLIBENCLAM	NDF	
. u	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ GLIMEPIRIDE		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ HALOFANTRI		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ IMMUNOSUPI	PRESSEURS	
· mmorecour	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'Inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 avec risque d'hypotension.	CI - PE Contre-indication: - avec l'avanafil Précaution d'emploi:
		- avec les autres inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, débuter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiestérase à la dose minimale.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ LINEZOLIDE		
	Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la clarithromycine, par augmentation de son absorption.	A prendre en compte
+ LUMEFANTRI	NE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE  Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ MÉDICAMENT	S SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POI	NTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ MIDAZOLAM		
· moreverill	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine.
. MIZOL ACTIVI		
+ MIZOLASTINE	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades	CONTRE-INDICATION

PRAVASTATINE	
Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
+ REPAGLINIDE	
Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques du répaglinide.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie de l'hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ RIFABUTINE	
Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celle de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ SIMVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACINE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS	
Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ TOLTERODINE	
Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ VENLAFAXINE	
Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES	
Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la clarithromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
+ ZOLPIDEM	
Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE	
Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
CLINDAMYCINE	
Voir aussi : lincosanides	
+ ANTIVITAMINES K	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par clindamycine et après son arrêt.
+ CICLOSPORINE	
Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Précaution d'emploi  Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus www.ansm.sante.fr 61

#### + TACROLIMUS

Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.

#### Précaution d'emploi

Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.

## **CLOBAZAM**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

## + STIRIPENTOL

Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.

#### **CLOMIPRAMINE**

Voir aussi : antidépresseurs imipraminiques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments mixtes adrénergiquessérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

#### + BUPROPION

Risque d'augmentation des effets indésirables de la clomipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la clomipramine pendant le traitement par le bupropion.

## **CLONAZEPAM**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

#### + CARBAMAZEPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.

#### CLONIDINE

Voir aussi : antihypertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments sédatifs

#### + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).

Association DECONSEILLEE

#### + DILTIAZEM

Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculoventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).

A prendre en compte

## + VERAPAMIL

Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculoventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).

A prendre en compte

#### + YOHIMBINE

Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.

**Association DECONSEILLEE** 

## **CLOPIDOGREL**

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires

#### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

#### ASDEC - PE

Association déconseillée :

- en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus.

#### Précaution d'emploi :

 dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique.

#### + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne).

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.

## CLOZAPINE

Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - médicaments à risque lors du sevrage tabagique - neuroleptiques

+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS			
	Risque accru de collapsus av		

vec arrêt respiratoire et / ou cardiaque. A prendre en compte

## + CARBAMAZEPINE

Risque de majoration des effets hématologiques graves.

Association DECONSEILLEE

#### + CIPROFLOXACINE

Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.

## Précaution d'emploi

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.

#### + FLUVOXAMINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de clozapine avec signes de surdosage.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.

## + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la phénytoïne.

#### + RIFAMPICINE

Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine.

#### **COBICISTAT**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

#### + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.

CONTRE-INDICATION

#### + AMIODARONE

Risque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par diminution de son métabolisme par le cobicistat.

CONTRE-INDICATION

# + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

CONTRE-INDICATION

#### + MILLEPERTUIS

Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

CONTRE-INDICATION

#### + QUINIDINE

Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par diminution de son métabolisme par le cobicistat.

CONTRE-INDICATION

## + RIFABUTINE

Augmentation très importante du métabolite de la rifabutine, avec risque de majoration de sa toxicité (uvéites, neutropénies). Par ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat.

## Précaution d'emploi

Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des doses de moitié).

## + RIFAMPICINE

Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

CONTRE-INDICATION

## + VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique par diminution de Précaution d'emploi son métabolisme hépatique par le cobicistat. Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique. COLCHICINE + ANTIFONGIQUES AZOLÉS Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux **Association DECONSEILLEE** conséquences potentiellement fatales. + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours + CICLOSPORINE Association DECONSEILLEE Risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante. + FIBRATES Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces Précaution d'emploi substances, et notamment de rhabdomyolyse Surveillance clinique et biologique, particulièrement au début de l'association + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces Précaution d'emploi substances, et notamment de rhabdomvolvse. Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux Association DECONSEILLEE conséquences potentiellement fatales + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux CONTRE-INDICATION conséquences potentiellement fatales. + OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR Augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par CONTRE-INDICATION diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. Contre-indication: - chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques. + PRISTINAMYCINE Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux **CONTRE-INDICATION** conséquences potentiellement fatales. + TELAPREVIR Association DECONSEILLEE Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme. En particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique. + VERAPAMIL Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par **Association DECONSEILLEE** augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil. COLISTINE Voir aussi : médicaments néphrotoxiques + CURARES Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par Précaution d'emploi

voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

www.ansm.sante.fr 64 ANSM- Juin 2015

## **CRIZOTINIB**

Voir aussi : bradycardisants - inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés

#### + SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4

Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib

**Association DECONSEILLEE** 

## **CURARES**

Certaines substances peuvent modifier l'intensité et/ou la durée de l'effet des curares non dépolarisants.

Les médicaments susceptibles de potentialiser l'action des curares non dépolarisants sont

- les anesthésiques volatils tels que isoflurane, enflurane, desflurane, sévoflurane ou halothane,
- les anesthésiques locaux,
- certains antibiotiques (aminosides, polymyxines, lincosanides),
- le sulfate de magnésium (IV),
- les antagonistes du calcium
- les médicaments aggravant ou révélant un syndrome myasthénique, comme les fluoroquinolones, la télithromycine, l'érythromycine IV, la quinidine ou le lithium.. Les médicaments susceptibles de diminuer l'action des curares non dépolarisants sont :
- la phénytoïne ou la carbamazépine, en administration chronique

L'utilisation de curares chez des patients recevant des corticoïdes injectables expose au risque de myopathie, éventuellement longue. En principe, un monitoring maintenu jusqu'à complète décurarisation permet d'éviter la survenue d'une interaction. Toutefois, une recurarisation non prévue pourrait se produire, dans le cas d'une couverture antibiotique post-opératoire avec un aminoside, par exemple.

(alcuronium, atracurium, cisatracurium, mivacurium, pancuronium, rocuronium, suxamethonium, vecuronium)

#### + AMINOSIDES

Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.

#### Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie

#### + COLISTINE

Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.

#### Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie

#### + LINCOSANIDES

Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.

#### Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

#### + POLYMYXINE B

Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.

#### Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

# **CURARES NON DÉPOLARISANTS**

(alcuronium, atracurium, cisatracurium, pancuronium, rocuronium, vecuronium)

## + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)

Avec les glucocorticoïdes par voie IV : risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois).

A prendre en compte

# **CYANOCOBALAMINE**

#### + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12

A prendre en compte

## + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12

A prendre en compte

## **CYCLINES**

(chlortetracycline, déméclocycline, doxycycline, lymecycline, methylenecycline, minocycline, oxytetracycline, tetracycline, tigecycline)

# + ANTIVITAMINES K

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

## Précaution d'emploi

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.

#### + CALCIUM

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

#### Précaution d'emploi

Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible)

65

www.ansm.sante.fr ANSM- Juin 2015

+ FER		
	Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).	Précaution d'emploi  Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
· RÉTINOÏDES		
	Risque d'hypertension intracrânienne.	CONTRE-INDICATION
STRONTIUM		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
· VITAMINE A	En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	CONTRE-INDICATION
ZINC		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).
YCLOPHOS  Voir aussi : cytoto		
+ PENTOSTATI	•	
PILNIGOTATI	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : médic	caments atropiniques - médicaments sédatifs  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
Voir aussi : médic	caments atropiniques - médicaments sédatifs	A prendre en compte
Voir aussi : médic + INHIBITEURS	caments atropiniques - médicaments sédatifs  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	A prendre en compte
Voir aussi : médic + INHIBITEURS	caments atropiniques - médicaments sédatifs  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	A prendre en compte
Voir aussi : médic • INHIBITEURS  CYPROTERO  Voir aussi : proge	caments atropiniques - médicaments sédatifs  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DNE  estatifs contraceptifs	
Voir aussi : médic  NHIBITEURS  YPROTERO  Voir aussi : proge	caments atropiniques - médicaments sédatifs  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DNE  Instatifs contraceptifs	A prendre en compte  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : médic + INHIBITEURS CYPROTERO Voir aussi : proge + MILLEPERTU	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DNE  Instatifs contraceptifs  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	
Voir aussi : médic  HINHIBITEURS  CYPROTERO  Voir aussi : proge  HILLEPERTU  CYTOTOXIQU  (altretamine, ams carmustine, chlora dexrazoxane, doci idarubicine, ifosfa oxaliplatine, pacifi	caments atropiniques - médicaments sédatifs  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DNE  estatifs contraceptifs  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  UES  exercine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomyc	Association DECONSEILLEE  ine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, nide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, darabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine,
Voir aussi : médic INHIBITEURS  Voir aussi : proge  MILLEPERTU  (altretamine, ams carmustine, chloraderazoxane, docidarubicine, ifosfa oxaliplatine, paclitioguanine, topote	caments atropiniques - médicaments sédatifs  SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DIME  estatifs contraceptifs  JIS  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  UES  carrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomyc ambucil, chlormethine, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphar betaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fluimide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, taxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, pixantrone, plicamycine, pecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)	Association DECONSEILLEE  ine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, nide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, darabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine,
Voir aussi : médic INHIBITEURS  Voir aussi : proge  MILLEPERTU  (altretamine, ams carmustine, chloraderazoxane, docidarubicine, ifosfa oxaliplatine, paclitioguanine, topote	caments atropiniques - médicaments sédatifs  SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DIME  estatifs contraceptifs  JIS  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  UES  carrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomyc ambucil, chlormethine, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphar betaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fluimide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, taxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, pixantrone, plicamycine, pecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)	Association DECONSEILLEE  ine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, nide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, darabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine,
CYPROTERC Voir aussi : médic FINHIBITEURS  CYPROTERC Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  Voir aussi : proge FINHIBITEURS  CYPROTERC  CY	caments atropiniques - médicaments sédatifs  SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DIME  Estatifs contraceptifs  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  UES  Cacrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomyc ambucil, chlormethine, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphar tetaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fluimide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, taxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, pixantrone, plicamycine, pacane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)  IES K  Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	Association DECONSEILLEE  ine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, nide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, darabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine, rocarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa,  Précaution d'emploi
CYPROTERC Voir aussi : médic HINHIBITEURS CYPROTERC Voir aussi : proge HILLEPERTU CATOLOGIC (altretamine, amsortements in example in	caments atropiniques - médicaments sédatifs  SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DIME  Estatifs contraceptifs  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  UES  Cacrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomyc ambucil, chlormethine, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphar tetaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fluimide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, taxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, pixantrone, plicamycine, pacane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)  IES K  Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	Association DECONSEILLEE  ine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, nide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, darabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine, rocarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa,  Précaution d'emploi
+ INHIBITEURS  CYPROTERO  Voir aussi : proge  + MILLEPERTU  CYTOTOXIQU  (altretamine, ams carmustine, chlora dexrazoxane, doc idarubicine, ifosfa oxaliplatine, pacif tioguanine, topote  + ANTIVITAMIN  + IMMUNOSUP	caments atropiniques - médicaments sédatifs  SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.  DIME  Estatifs contraceptifs  JIS  Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  DES  Carcine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomyc ambucil, chlormethine, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphar tetaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fluimide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, taxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, pixantrone, plicamycine, pecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)  JES K  Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.  PRESSEURS  Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-	Association DECONSEILLEE  ine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, nide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, darabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine, rocarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa,  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR.

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	CONTRE-INDICATION	
		- Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie.	
		<ul> <li>- Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.</li> </ul>	
ABIGATRA			
Voir aussi : antico			
+ AMIODARON		Précaution d'emploi	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.	
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE	
+ CICLOSPORI	NE		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION	
+ DRONEDARO	DNE		
	Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION	
+ ITRACONAZO	DLE	I	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION	
+ KETOCONAZ	'OLE		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION	
+ QUINIDINE			
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	Précaution d'emploi	
	avec majoration du risque de saignement.	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise.	
+ RIFAMPICINE	:		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE	
+ TACROLIMUS	3		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION	
+ TICAGRELOF	7		
+ TICAGRELOF	R Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	A prendre en compte	
+ TICAGRELOF + VERAPAMIL	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	A prendre en compte	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	Précaution d'emploi  Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.  Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	Précaution d'emploi  Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée.  Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.  Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	Précaution d'emploi  Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée.	

Avec la dacarbazine à doses élevées : risque de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte).

# Précaution d'emploi

Ne pas utiliser simultanément mais respecter un délai d'une semaine entre la dernière administration de fotémustine et le premier jour de la cure de dacarbazine.

67

#### **DACLATASVIR** + AMIODARONE Uniquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir : Association DECONSEILLEE Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, des conséquences fatales. en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie. + DEXAMETHASONE CONTRE-INDICATION Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par A l'exception de la dexamethasone administrée en dose unique. augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de daclatasvir par CONTRE-INDICATION augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations de daclatasvir par l'inhibiteur. Précaution d'emploi La dose de daclatasvir doit être diminuée à 30 mg 1 fois par jour en cas de co-administration avec l'inhibiteur. + MILLEPERTUIS **CONTRE-INDICATION** Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. **DALFOPRISTINE** + DIHYDROERGOTAMINE Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du CONTRE-INDICATION métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). + ERGOTAMINE CONTRE-INDICATION Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). + IMMUNOSUPPRESSEURS Augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. + PIMOZIDE Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. **DANAZOL** + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la Précaution d'emploi coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. + CARBAMAZEPINE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, Précaution d'emploi avec signes de surdosage. Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. + CICLOSPORINE Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par Précaution d'emploi inhibition de son métabolisme hépatique. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. + INSULINE **Association DECONSEILLEE** Effet diabétogène du danazol. Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.

	09	
+ SIMVASTATI		
	Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse.	Association DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine.
+ SULFAMIDES	S HYPOGLYCÉMIANTS	
	Effet diabétogène du danazol.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ TACROLIMU	s	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
DANTROLEN	IE	
+ DIHYDROPY	RIDINES	
-	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	Association DECONSEILLEE
+ DILTIAZEM		
VEDADAMI	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés	CONTRE-INDICATION
	lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	
DAPOXÉTINI Voir aussi : inhibi	E teurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments sédatifs	
+ INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	CONTRE-INDICATION
± MÉDICΔMEN	│  TS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	ASDEC - APEC Association déconseillée - avec les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5
		A prendre en compte
ADCONE		- avec les autres classes thérapeutiques
DAPSONE	caments méthémoglobinisants	
+ ZIDOVUDINE	•	
+ 2100 V 0 0 11 N L	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
DAPTOMYCI	NE	
+ INHIBITEURS	DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	
	Risque d'addition des effets indésirables (dose-dépendant) à type de rhabdomyolyse.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, renforcer la surveillance biologique (dosage des CPK plus d'une fois par semaine) et surveillance clinique étroite.
DARIFENACI	NE	
Voir aussi : médi	caments atropiniques	
+ CLARITHRO	MYCINE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus 69 www.ansm.sante.fr

+ ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ FLECAINIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par darifénacine.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ ITRACONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ KETOCONAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ METOPROLO	DL .	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métoprolol, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par darifénacine.
+ NELFINAVIR		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ POSACONAZ	COLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ PROPAFENC	DNF	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par darifénacine.
+ TELITHROM	/CINE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ VORICONAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
DASABUVIR		
F ETHINYLEST	RADIOL	
	Augmentation de l'hépatotoxicité.	CONTRE-INDICATION
+ GEMFIBROZI		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du	CONTRE-INDICATION
	dasabuvir par le gemfibrozil.	
+ INDUCTFURS	S ENZYMATIQUES	

MILLEPERTU	IS	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
MITOTANE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le mitotane.	CONTRE-INDICATION
DEFERASIRO	DX	
+ ACIDE ACETY	'LSALICYLIQUE	
	Avec l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (>= 1g par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
+ ANTI-INFLAM	MATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMIN	ES K	
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ BUSULFAN		
	Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.	A prendre en compte
+ DÉFÉRIPRON	 <b>E</b>	
	Risque d'hyperchélation.	CONTRE-INDICATION
+ DÉFÉROXAMI	 INE	
	Risque d'hyperchélation.	CONTRE-INDICATION
+ REPAGLINIDE	<u> </u>	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
+ RIFAMPICINE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
DÉFÉRIPRON	IE	
+ DEFERASIRO	X	
	Risque d'hyperchélation.	CONTRE-INDICATION
DÉFÉROXAM	INE	
+ ACIDE ASCOI	RBIQUE	
	Avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV : anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).	Précaution d'emploi  En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association.

+ DEFERASIRO	x		
	Risque d'hyperchélation.	CONTRE-INDICATION	
DÉFIBROTIDE			
	NTS PLAQUETTAIRES		
. ,	Risque hémorragique accru.	Association DECONSEILLEE	
· ANTICOACIII	ANTE ODALIV		
+ ANTICOAGUL	Risque hémorragique accru.	Association DECONSEILLEE	
	Though the second of the secon	7.0000aii.0ii 220010212222	
+ HÉPARINES	D:		
	Risque hémorragique accru.	Association DECONSEILLEE	
+ THROMBOLY			
	Risque hémorragique accru.	CONTRE-INDICATION	
DÉLAMANID			
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES		
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION	
+ RIFAMPICINE			
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION	
	augmentation as conmissassionis hopatique par rinductoui.		
DÉRIVÉS DE	L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)		
	azine, p a s sodique, sulfasalazine)		
+ AZATHIOPRIN	IE .		
	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azathioprine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA,	A prendre en compte	
	notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).		
+ MERCAPTOP	URINE		
	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par le	A prendre en compte	
	dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).		
DÉRIVÉS NIT	RÉS ET APPARENTÉS		
	ide, isosorbide, linsidomine, molsidomine, nicorandil, trinitrine)		
+ INHIBITEURS	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5		
	Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un	CONTRE-INDICATION	
	accident coronarien aigu.		
+ MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE			
	Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.	A prendre en compte	
+ RIOCIGUAT			
· ·····································	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	CONTRE-INDICATION	

## **DESIPRAMINE**

Voir aussi : antidépresseurs imipraminiques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

#### + BUPROPION

Risque d'augmentation des effets indésirables de la désipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la désipramine pendant le traitement par le bupropion.

# **DEXAMETHASONE**

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémiants

### + AMINOGLUTETHIMIDE

Diminution de l'efficacité de la dexaméthasone, par augmentation de son métabolisme hépatique.

### Précaution d'emploi

Adaptation de la posologie de la dexaméthasone.

### + CLARITHROMYCINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

#### + DACLATASVIR

Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

#### CONTRE-INDICATION

A l'exception de la dexamethasone administrée en dose unique.

### + ERYTHROMYCINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

## + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

# + ITRACONAZOLE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

# + KETOCONAZOLE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

## + NELFINAVIR

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

# + POSACONAZOLE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

A prendre en compte

## + PRAZIQUANTEL

Diminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la dexaméthasone.

### Précaution d'emploi

Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une semaine.

# + RILPIVIRINE

Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexamethasone.

### CONTRE-INDICATION

A l'exception de la dexamethasone administrée en dose unique.

### + SIMÉPRÉVIR

Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de simeprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexamethasone.

# Association DECONSEILLEE

A l'exception de la dexamethasone administrée en dose unique.

# + TELITHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la A prendre en compte dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. + VORICONAZOLE Augmentation des concentrations plasmatiques de la A prendre en compte dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. **DEXTRAN 40** (dextran + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction **Association DECONSEILLEE** plaquettaire par le dextran 40). + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction Association DECONSEILLEE plaquettaire par le dextran 40). **DEXTROMETHORPHANE** Voir aussi : antitussifs morphine-like - morphiniques - médicaments sédatifs + CINACALCET CONTRE-INDICATION Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphane avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet. + IMAO IRRÉVERSIBLES Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, **CONTRE-INDICATION** tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, CONTRE-INDICATION tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. **DIAZEPAM** Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs + BUSPIRONE Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone. A prendre en compte + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : risque accru de somnolence. Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Variations imprévisibles : les concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi phénytoïne peuvent augmenter, avec signes de surdosage, mais Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de aussi diminuer ou rester stables. phénytoïne. + STIRIPENTOL Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec Précaution d'emploi risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé. **DIDANOSINE** + ALLOPURINOL Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et **Association DECONSEILLEE**

de ses effets indésirables.

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus

10	
+ GANCICLOVIR	
Risque d'augmentation des effets indésirables de la didanosine, et notamment la toxicité mitochondriale, par augmentation importante de ses concentrations. De plus risque de diminution de l'efficacité du ganciclovir par diminution de ses concentrations, si les deux médicaments sont ingérés à moins de 2 heures d'intervalle.	Association DECONSEILLEE
+ PENTAMIDINE	
Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
+ RIBAVIRINE  Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ TENOFOVIR DISOPROXIL	
Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	Association DECONSEILLEE
+ THALIDOMIDE	
Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ZALCITABINE	
Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
DIGITALIQUES	
(digitoxine, digoxine)	
+ AMIODARONE	
Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En cas d'utilisation de la digoxine, augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance de la digoxine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine.
+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	A prendre en compte
+ CALCIUM	
Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	CI - PE Contre-indication: - avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale.  Précaution d'emploi: - avec les sels de calcium par voie orale. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.
+ HYPOKALIÉMIANTS	
Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.	Précaution d'emploi  Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
+ MIDODRINE	
Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
DIGITOXINE  Voir aussi : bradycardisants - digitaliques	
+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).

Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt du phénobarbital, ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie.

#### + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la Précaution d'emploi digitoxine par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie **DIGOXINE** Voir aussi : bradycardisants - digitaliques + AZITHROMYCINE Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son Précaution d'emploi absorption. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt. + CARBAMAZEPINE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine Précaution d'emploi et diminution de la digoxinémie. Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques. + CLARITHROMYCINE Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son Précaution d'emploi absorption. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt. + DRONFDARONF Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles **Association DECONSEILLEE** de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de Réduire de moitié les doses de digoxine. la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine.Surveillance clinique et ECG. + ERYTHROMYCINE Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son Précaution d'emploi absorption. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt. + HYDROQUINIDINE Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance Précaution d'emploi rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculola digoxinémie et adapter la posologie ventriculaire). + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation de la digoxinémie, plus marquée pour la voie Précaution d'emploi intraveineuse, par augmentation de l'absorption de la digoxine ou Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec diminution de sa clairance rénale. adaptation éventuelle de la posologie de digoxine. + ITRACONAZOLE Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, Précaution d'emploi troubles du rythme. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt. + MILLEPERTUIS Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur CONTRE-INDICATION enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis. cardiaque) + OMEPRAZOLE Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son Précaution d'emploi absorption par l'oméprazole. Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé. + POSACONAZOLE Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements. Précaution d'emploi troubles du rythme. Surveillance clinique et. s'il v a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt. + PROPAFENONE Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet Précaution d'emploi âgé. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt.

QUINIDINE	Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance	Précaution d'emploi
	rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculoventriculaire).	Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
QUININE	'	
	Augmentation modérée de la digoxinémie.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
- RANOLAZIN	IE .	
	Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.
SUCRALFA	TE	
	Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	Précaution d'emploi  Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
+ SULFASALA	AZINE	
	Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt.
+ TELAPREVI		
	Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt.
+ TELITHROM	IYCINE	
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.
+ VERAPAMIL		
+ VERAPAMIL	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration	Précaution d'emploi
+ VERAPAMIL		Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine
DIHYDROEF	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
<b>DIHYDROEF</b> Voir aussi : alca	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  **RGOTAMINE**  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
<b>DIHYDROEF</b> Voir aussi : alca	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  **RGOTAMINE**  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
<b>DIHYDROEF</b> Voir aussi : alca + <i>DALFOPRIS</i>	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3  ETINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
<b>DIHYDROEF</b> Voir aussi : alca + <i>DALFOPRIS</i>	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3  ETINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
DIHYDROEF Voir aussi : alca + DALFOPRIS + DILTIAZEM	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3  STINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  3A4  CONTRE-INDICATION
DIHYDROEF Voir aussi : alca + DALFOPRIS + DILTIAZEM	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3  STINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  3A4  CONTRE-INDICATION
DIHYDROEF Voir aussi : alca + DALFOPRIS + DILTIAZEM + EFAVIRENZ	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3  STINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  BA4  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
DIHYDROEF Voir aussi : alca + DALFOPRIS + DILTIAZEM + EFAVIRENZ	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYPS TINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  BA4  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
DIHYDROEF  Voir aussi : alca + DALFOPRIS  + DILTIAZEM  + EFAVIRENZ  + MACROLIDE	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYPS  TINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Es (SAUF SPIRAMYCINE)  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
DIHYDROEF Voir aussi : alca + DALFOPRIS + DILTIAZEM + EFAVIRENZ	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYPS  TINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Es (SAUF SPIRAMYCINE)  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
DIHYDROEF Voir aussi : alca + DALFOPRIS + DILTIAZEM + EFAVIRENZ + MACROLIDE	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.  RGOTAMINE  loïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYPS  TINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  Es (SAUF SPIRAMYCINE)  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).  TINE  Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.  3A4  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION

www.ansm.sante.fr

77

### + TRICLABENDAZOLE Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du **CONTRE-INDICATION** métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement. + VORICONAZOLE Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du **CONTRE-INDICATION** métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). **DIHYDROPYRIDINES** (amlodipine, barnidipine, clévidipine, felodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine, manidipine, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nitrendipine) + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en A prendre en compte insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en A prendre en compte insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines plus ou moins marqué et susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêtabloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive. + DANTROLENE Association DECONSELLER Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène IV L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient. **DILTIAZEM** Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antiarythmiques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments abaissant la pression + ALFENTANIL Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le diltiazem. + AMIODARONE ASDEC - PE Pour diltiazem voie injectable : risque de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire Association déconseillée avec : - le diltiazem IV Pour diltiazem per os : risque de bradycardie ou de bloc auriculo-Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu. ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. Précaution d'emploi avec : le diltiazem per os Surveillance clinique et ECG. + ATORVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre de l'hypocholestérolémiant. statine non concernée par ce type d'interaction. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), Association DECONSEILLEE troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et défaillance cardiaque. ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de Association DECONSEILLEE l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire. + BUSPIRONE Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si augmentation de ses effets indésirables. nécessaire. + CLONIDINE Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-A prendre en compte ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).

### + DANTROLENE Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas **CONTRE-INDICATION** de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient. + DIHYDROERGOTAMINE Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du **CONTRE-INDICATION** métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). + DRONEDARONE Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, Précaution d'emploi notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. par l'antagoniste des canaux calciques + ERGOTAMINE Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du **CONTRE-INDICATION** métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). + ESMOLOL Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), ASDEC - PE troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et Association déconseillée : défaillance cardiaque. en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG. + IBRUTINIB Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association + IMMUNOSUPPRESSEURS Augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. + IVABRADINE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et CONTRE-INDICATION de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules. + MIDAZOLAM Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement sédation. par le diltiazem. + NIFEDIPINE CONTRE-INDICATION Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère + PIMOZIDE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **CONTRE-INDICATION** torsades de pointes. + SIMVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/jour de simvastatine. Si de l'hypocholestérolémiant. l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. + TAMSULOSINE Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par Précaution d'emploi inhibition de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.

## + TICAGRELOR Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de A prendre en compte ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique. **DIPROPHYLLINE** + PROBENECIDE Précaution d'emploi Risque de surdosage par augmentation des concentrations plasmatiques de diprophylline (inhibition de sa sécrétion tubulaire Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le probénécide. **DIPYRIDAMOLE** + THÉINE Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet Précaution d'emploi vasodilatateur du dipyridamole par la théine. Eviter la consommation de produits à base de théine dans les 24 heures qui précèdent une imagerie myocardique avec le dipyridamole. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Avec le dipyridamole par voie injectable : majoration de l'effet A prendre en compte antihypertenseur. + CAFEINE Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet Précaution d'emploi vasodilatateur du dipyridamole par la caféine. Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test. + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet Précaution d'emploi vasodilatateur du dipyridamole par la théophylline. Interrompre un traitement par théophylline au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole. DISOPYRAMIDE Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) - antiarythmiques classe Ia - bradycardisants - médicaments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) + CLARITHROMYCINE Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : Association DECONSEILLEE hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière. du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes + ERYTHROMYCINE Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : Association DECONSEILLEE hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière. du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes. + JOSAMYCINE Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : Association DECONSEILLEE hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière. du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes **DISULFIRAME** Voir aussi : antabuse (réaction) + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le disulfirame et 8 jours après son arrêt. + ISONIAZIDE **Association DECONSEILLEE** Troubles du comportement et de la coordination. + METRONIDAZOLE Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, **Association DECONSEILLEE** réversibles à l'arrêt de l'association.

### + PHÉNYTOÏNE (ET. PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation importante et rapide des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes toxiques (inhibition de son métabolisme).

### Association DECONSEILLEE

Si elle ne peut être évitée, contrôle clinique et des concentrations plasmatiques de phénytoïne pendant le traitement par le disulfirame et après son arrêt.

## DIURÉTIQUES

(altizide, amiloride, bendroflumethiazide, bumetanide, canrenoate de potassium, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cyclothiazide, eplerenone, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, piretanide, spironolactone, torasemide, triamterene, xipamide)

#### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1g par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) :

Insuffisance rénale aigué chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

### Précaution d'emploi

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

### Précaution d'emploi

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

### + PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.

#### Précaution d'emploi

Réhydratation avant administration du produit iodé.

# **DIURÉTIQUES DE L'ANSE**

(bumetanide, furosemide, piretanide, torasemide)

#### + AMINOSIDES

Augmentation des risques néphrotoxiques et ototoxiques de l'aminoside (insuffisance rénale fonctionnelle liée à la déshydratation entraînée par le diurétique).

### Précaution d'emploi

Association possible sous contrôle de l'état d'hydratation, des fonctions rénale et cochléovestibulaire, et éventuellement, des concentrations plasmatiques de l'aminoside.

### + LITHIUM

Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).

# Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.

## + METFORMINE

Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse.

## Précaution d'emploi

Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme.

## + ORGANOPLATINES

Risque d'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques.

A prendre en compte

# DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

(amiloride, canrenoate de potassium, eplerenone, spironolactone, triamterene)

# + AUTRES DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

## CONTRE-INDICATION

Contre-indiqué sauf s'il existe une hypokaliémie.

## + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

# Association DECONSEILLEE

Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.

### + CICLOSPORINE

Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

# Association DECONSEILLEE

### + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS

L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie.

## Précaution d'emploi

Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.

81

### + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie :

cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliemie : Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

### Association DECONSEILLEE

Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.

#### + LITHIUM

Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).

### Précaution d'emploi

Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.

#### + POTASSIUM

Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

### CI - ASDEC

Contre-indication

- en dehors d'une hypokaliémie ou en cas d'utilisation parentérale des sels de potassium.

Association déconseillée :

- en cas d'hypokaliémie ou d'utilisation parentérale des sels de potassium.

### + TACROLIMUS

Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

Association DECONSEILLEE

### **DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS**

(altizide, bendroflumethiazide, bumetanide, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cyclothiazide, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, piretanide, torasemide, xipamide)

### + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie d'un traitement par un antagoniste de l'angiotensine II en cas de déplétion hydrosodée préexistante.

### Précaution d'emploi

Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut :

- soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement;
- soit administrer des doses initiales réduites d'antagoniste de l'angiotensine II et augmenter progressivement la posologie.

Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II.

### + CARBAMAZEPINE

Risque d'hyponatrémie symptomatique.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.

## + CICLOSPORINE

Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.

# A prendre en compte

### + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie.

### Précaution d'emploi

Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.

# + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie d'un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas de déplétion hydrosodée préexistante.

### Précaution d'emploi

Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut :

- soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'IEC, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement;
   soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter
- soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter progressivement la posologie.

Dans l'insuffisance cardiaque congestive traitée par diurétiques, commencer par une dose très faible d'IEC, éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémient associé.

Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC.

# **DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS** (altizide, bendroflumethiazide, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cyclothiazide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, xipamide) + CALCIUM Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du A prendre en compte calcium. + LITHIUM Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, **Association DECONSEILLEE** comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et du lithium). adaptation de la posologie du lithium. **DOCETAXEL** Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 + DRONEDARONE Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de Précaution d'emploi son métabolisme. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de A prendre en compte son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du Précaution d'emploi docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du enzymatique. docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. **DOFETILIDE** Voir aussi : antiarythmiques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) + DOLUTÉGRAVIR CONTRE-INDICATION Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dofétilide par le dolutégravir (inhibition de l'élimination rénale du dofétilide). **DOLUTÉGRAVIR** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par Association DECONSEILLEE augmentation de son métabolisme par l'inducteur. + DOFETILIDE CONTRE-INDICATION Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dofétilide par le dolutégravir (inhibition de l'élimination rénale du dofétilide). + MILLEPERTUIS Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Association DECONSEILLEE dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par ASDEC - PE augmentation de son métabolisme par l'inducteur. Association déconseillée : - en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase. Précaution d'emploi : - en cas d'absence de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase, la dose recommandée de dolutégravir est de 50 mg deux fois par jour. **DOPAMINERGIQUES** (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, rasagiline, ropinirole, rotigotine, selegiline, + NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le CONTRE-INDICATION neuroleptique. Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

# + TETRABENAZINE Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la Association DECONSEILLEE tétrabénazine. DOPAMINERGIQUES, HORS PARKINSON (cabergoline, quinagolide) + NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des **CONTRE-INDICATION** neuroleptiques. **DOXORUBICINE** Voir aussi : cytotoxiques + VERAPAMIL Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par A prendre en compte augmentation de ses concentrations plasmatiques. DOXYCYCLINE Voir aussi : cyclines + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline. DRONEDARONE Voir aussi : antiarythmiques - bradycardisants - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution importante des concentrations de dronédarone par Association DECONSEILLEE augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la dronédarone et 8 jours après son arrêt. + DABIGATRAN CONTRE-INDICATION Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. + DIGOXINE Association DECONSEILLEE Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de Réduire de moitié les doses de digoxine. la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine.Surveillance clinique et ECG. + DILTIAZEM Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, Précaution d'emploi notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. par l'antagoniste des canaux calciques + DOCETAXEL Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de Précaution d'emploi son métabolisme. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique + FIDAXOMICINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine. **Association DECONSEILLEE** + IMMUNOSUPPRESSEURS Augmentation importante des concentrations sanguines de **Association DECONSEILLEE** l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.

⊾ INHIRITELIE		
	RS PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
- MILLEPERT	ruis	
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
QUINIDINE		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par la quinidine.	Précaution d'emploi  Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
+ RIFAMPICIN	NE .	
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
SIMVASTAT	ΓINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	Association DECONSEILLEE
+ VERAPAMII	L	
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	Précaution d'emploi  Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
+ BUCEPHEV	'IK	
+ BOCEPREV	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.	Association DECONSEILLEE  Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.
DULOXETIN	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.
<b>DULOXETIN</b> Voir aussi : méd	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique
<b>DULOXETIN</b> Voir aussi : méd	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique
<b>DULOXETIN</b> Voir aussi : méd	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique
OULOXETIN  Voir aussi : méd  FENOXACINI  FIECAINID	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant
OULOXETIN  Voir aussi : méd  FENOXACINI  FIECAINID	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant
OULOXETIN  Voir aussi : méd  FENOXACINI  FIECAINID  FIECAINID	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  IINE  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
OULOXETIN  Voir aussi : méd  FENOXACINI  FIECAINID  FIECAINID  FIUVOXAM	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  IINE  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  ine d'un syndrome sérotoninergique  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
DULOXETIN  Voir aussi : méd  + ENOXACINI  + FLECAINID  + FLUVOXAM  + MEQUITAZI	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  IINE  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.  NE  Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  Interview d'un syndrome sérotoninergique  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION
DULOXETIN  Voir aussi : méd  FENOXACINI  FECAINIDE  FLUVOXAM  MEQUITAZI	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.  IE  dicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  IINE  Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.  NE  Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  Interview d'un syndrome sérotoninergique  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION
<b>DULOXETIN</b> Voir aussi : méd	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.    IE	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant

85 www.ansm.sante.fr

	80	
+ TAMOXIFENE		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	Association DECONSEILLEE
BASTINE		
+ CLARITHROM	YCINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMY	CINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZO	LE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).	Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZO	OLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
CONAZOLE		
+ ANTIVITAMINI		
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt.
<b>EFAVIRENZ</b> Voir aussi : inducte	aure enzymatiques	
	t (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)	
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ANTIVITAMINI		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ ATAZANAVIR		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ATOVAQUON	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ DIHYDROERG	COTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ ERGOTAMINE	<u> </u>	1
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du	CONTRE-INDICATION
	métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	

	87	
+ INDINAVIR		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
- PIMOZIDE		
TIMOLIDE	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
- RIFABUTINE		
	Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.	Précaution d'emploi  Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz.
RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
· VORICONAZO	DLE	
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant l'association.
LTROMBOP	PAG	
- INHIBITEURS	DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	
	Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
LVITÉGRAV	IB	
FSTROPROG	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Lomor nod	Diminution des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de	Précaution d'emploi
	moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des concentrations du progestatif.	Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 µg d'éthinylestradiol.
RIFABUTINE		
	Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir.	A prendre en compte
NOXACINE		
Voir aussi : fluoroo	quinolones	
+ CAFEINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ DULOXETINE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	CONTRE-INDICATION
ROPINIROLE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par l'énoxacine et après son arrêt.
+ THÉOPHYLLII	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	

# **ENTACAPONE**

Voir aussi : antiparkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

#### + FER

Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par	Précaution d'emploi
chélation de celui-ci par l'entacapone.	Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).

# **ENZALUTAMIDE**

Voir aussi: inducteurs enzymatiques

### + GEMFIBROZIL

Majoration de la fraction active de l'enzalutamide. Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil.

## **EPLERENONE**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants médicaments abaissant la pression artérielle

# + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

	Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi
		Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association.
IIBITEURS	DE L'ENZYME DE CONVERSION	

### + INHI

	Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi
		Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association.
s	PUISSANTS DU CYP3A4	

# + INHIBITEURS

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de
l'éplérénone par l'inhibiteur et de ces effets indésirables,
notamment l'hyperkaliémie.

CONTRE-INDICATION

### **ERGOTAMINE**

Voir aussi : alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3A4

## + DALFOPRISTINE

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ DILTIAZEM		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION

# + EFAVIRENZ

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).

CONTRE-INDICATION

# + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution	
de l'élimination hépatique de l'ergotamine).	

CONTRE-INDICATION

### + OXPRENOLOL

Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).

## Précaution d'emploi

Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.

# + PROPRANOLOL

Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.

## + QUINUPRISTINE

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle)

**CONTRE-INDICATION** 

www.ansm.sante.fr 88 ANSM-Juin 2015

	89	
STIRIPENTO	L	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
TRICLABENI	DAZOLE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
VORICONAZ	OLE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
RIBULINE		
Voir aussi : cytoto	oxiques	
CICLOSPOR		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la ciclosporine.	Association DECONSEILLEE
CLARITHRO		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la clarithromycine.	Association DECONSEILLEE
· INDUCTEURS	S ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
INHIBITEURS	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTU	│ JIS	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
· VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le vérapamil.	Association DECONSEILLEE
RYTHROM	YCINE	
	teurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) - médicame neuroleptiques, méthadone)	ents susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf
AFATINIB		
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'érythromycine	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer l'érythromycine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
- ALCALOÏDES	S DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
· ALFENTANIL		
	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine.
- ATORVASTA	TINE	1
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi
	type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ BUSPIRONE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	Association DECONSEILLEE
+ CARBAMAZE	PINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine, est alors souhaitable en milieu spécialisé.
+ DARIFENACIN	NE .	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHAS	SONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
+ DISOPYRAMII	DE	
	Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
+ EBASTINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ FESOTERODI	NE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ FIDAXOMICIN	   <b>F</b>	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ GLIBENCLAM		
T GLIDENGEAM	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
+ GLIMEPIRIDE		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
+ HALOFANTRI	NE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ IMMUNOSUPI	PRESSEURS	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension.	Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments.

+ LUMEFANTI		Association DECONORIUSE
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE  Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si
		l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
- MIDAZOLAN	1	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine.
+ MIZOLASTIN	NE.	
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PRAVASTAT	 TINE	
	Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la	Précaution d'emploi
	concentration plasmatique de la pravastatine par l' érythromycine.	Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
+ SIMVASTAT	INE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENAC	INE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ THÉOPHYLL	LINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Surdosage en théophylline par diminution de son élimination	Association DECONSEILLEE
	hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant.	Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline, est alors souhaitable en milieu spécialisé.
+ TOLTERODI	NE	
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ VENLAFAXI	NE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ VERAPAMIL		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
+ VINCA-ALCA	ALOÏDES CYTOTOXIQUES	
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution	Précaution d'emploi
	de son métabolisme hépatique par l' érythromycine.	Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		

91

	92	
SMOLOL		
Voir aussi : bradycardisants		
- AMIODARONE		
	la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	Précaution d'emploi
(suppression	des mécanismes sympathiques compensateurs).	Surveillance clinique et ECG.
- ANTIARYTHMIQUES CLA	SSE IA	
	la contractilité, de l'automatisme et de la conduction des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi
(Gappi Gooloi)	add medinemed cympathiques compensateure).	Surveillance clinique et ECG.
· DILTIAZEM		
	l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal),	ASDEC - PE
troubles de la	a conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et	Association déconseillée :
défaillance c	ardiaque.	- en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
		Précaution d'emploi :
		- si la fonction ventriculaire gauche est normale.  Surveillance clinique et ECG.
- PROPAFENONE		The state of the s
Troubles de	la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	Précaution d'emploi
(suppression	des mécanismes sympathiques compensateurs).	Surveillance clinique et ECG.
VERAPAMIL		
	l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), a conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et	ASDEC - PE
défaillance c		Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
		Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale.
		Surveillance clinique et ECG.
CTDAMUCTINE		
STRAMUSTINE		
Voir aussi : cytotoxiques		
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE	gmentation des concentrations plasmatiques	Précaution d'emploi
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug	gmentation des concentrations plasmatiques ne par le clodronate.	Précaution d'emploi Surveillance clinique au cours de l'association.
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug		
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug		
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM		
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM	ne par le clodronate.	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM	ne par le clodronate.	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZY	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZYI  Risque de m	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZYI  Risque de m	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustin  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi  Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  ESTROGÈNES NON CO	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  Risque de m angio-neurot  ESTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estricion)	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS bl, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustin  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  ESTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estrict  - ANTICONVULSIVANTS IN	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustin  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  ESTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estrict  - ANTICONVULSIVANTS IN	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS bl, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  ene)  Précaution d'emploi
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustin  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  ESTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estrict  - ANTICONVULSIVANTS IN	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustin  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  ESTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estrict  - ANTICONVULSIVANTS IN	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Surveillance clinique au cours de l'association.  Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustin  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  ESTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estrict  - ANTICONVULSIVANTS IN	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZY  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO  (diethylstilbestrol, estradiol, estradi	ne par le clodronate.  e l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZY  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO  (diethylstilbestrol, estradiol, estradi	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  ol, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du
Voir aussi : cytotoxiques  ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  CALCIUM  Diminution d  Risque de m angio-neurot  CSTROGÈNES NON CO  (diethylstilbestrol, estradiol, estrice  ANTICONVULSIVANTS IN  Diminution d  BOCEPREVIR  Diminution d	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol,	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  bl., estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri  IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZYI  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO  (diethylstilbestrol, estradiol, estrice  - ANTICONVULSIVANTS IN  Diminution d  - BOCEPREVIR  Diminution d  - HORMONES THYROÏDIEN  Risque d'hyp	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  DI, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol,	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  bl., estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri  IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZYI  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO  (diethylstilbestrol, estradiol, estrice  - ANTICONVULSIVANTS IN  Diminution d  - BOCEPREVIR  Diminution d  - HORMONES THYROÏDIEN  Risque d'hyp	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  bl., estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri  IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
Voir aussi : cytotoxiques  - ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  - CALCIUM  Diminution d  - INHIBITEURS DE L'ENZYI  Risque de mangio-neurot  CSTROGÈNES NON CO  (diethylstilbestrol, estradiol, estrice  - ANTICONVULSIVANTS IN  Diminution d  - BOCEPREVIR  Diminution d  - HORMONES THYROÏDIEN  Risque d'hyp	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  bl., estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri  IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
Voir aussi : cytotoxiques  ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  CALCIUM  Diminution d  Risque de m angio-neurot  CSTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estration) ANTICONVULSIVANTS IN Diminution d  BOCEPREVIR  Diminution d  HORMONES THYROÏDIEN Risque d'hyp substitutive.	le l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  bl. estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.  WNES  othyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
Voir aussi : cytotoxiques  ACIDE CLODRONIQUE  Risque d'aug d'estramustii  CALCIUM  Diminution d  Risque de m angio-neurot  CSTROGÈNES NON CO (diethylstilbestrol, estradiol, estration) ANTICONVULSIVANTS IN Diminution d  BOCEPREVIR  Diminution d  HORMONES THYROÏDIEN Risque d'hyp substitutive.	ne par le clodronate.  de l'absorption digestive de l'estramustine.  ME DE CONVERSION  ajoration des effets indésirables à type d'oedème ique (angio-oedème).  DNTRACEPTIFS  bl, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri IDUCTEURS ENZYMATIQUES  e l'efficacité de l'estrogène.  d'el'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).  Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.

92 www.ansm.sante.fr

TELAPREVIR	93	
	on de l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du télaprévir et après son arrêt.
STROPROGESTAT	IFS CONTRACEPTIFS	
(dienogest, estradiol, ethinyle	estradiol)	
+ APREPITANT		
	on des concentrations de l'estroprogestatif ou du iif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.	Précaution d'emploi  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ BOCEPREVIR		
(0,035mg contrace	s de l'association éthinylestradiol g)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité otive par augmentation du métabolisme hépatique du otif hormonal par le bocéprévir	Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
+ BOSENTAN		
	e diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation olisme hépatique du contraceptif hormonal.	Précaution d'emploi  Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ ELVITÉGRAVIR		
moindre	on des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de efficacité contraceptive. De plus, augmentation des ations du progestatif.	Précaution d'emploi Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 μg d'éthinylestradiol.
+ GRISEOFULVINE		
	e diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation étabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ INDUCTEURS ENZYMA	ATIQUES	
	on de l'efficacité contraceptive, par augmentation du sme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ INHIBITEURS DE PRO	TÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
des conc	e diminution de l'efficacité contraceptive par diminution entrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation étabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ LAMOTRIGINE		
	e diminution des concentrations et de l'efficacité de la ne par augmentation de son métabolisme hépatique.	ASDEC - PE Association déconseillée : - éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.
		Précaution d'emploi : - surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.
+ MILLEPERTUIS		
hormona milleperti l'effet dor	on des concentrations plasmatiques du contraceptif I, en raison de l'effet inducteur enzymatique du uis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de nt les conséquences peuvent être éventuellement graves e d'une grossesse).	CONTRE-INDICATION
+ MODAFINIL		
traitemer	e diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le it et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en son potentiel inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE  Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.
+ NELFINAVIR		
	e diminution de l'efficacité contraceptive par diminution entrations en contraceptif hormonal.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ RUFINAMIDE		
Diminutio	on modérée des concentrations d'éthinylestradiol.	Précaution d'emploi  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus 93 www.ansm.sante.fr

# + TELAPREVIR Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation Précaution d'emploi du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, télaprévir. pendant la durée de l'association et deux cycles suivants. + TOPIRAMATE Pour des doses de topiramate >= 200 mg/jour : Risque de **Association DECONSEILLEE** diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier concentrations en estrogène. de type mécanique. + VÉMURAFÉNIB Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, **Association DECONSEILLEE** avec pour conséquence un risque d'inefficacité. **ETANERCEPT** Voir aussi : anti-TNF alpha + ANAKINRA **Association DECONSEILLEE** Risque accru d'infections graves et de neutropénies. **ETHINYLESTRADIOL** Voir aussi: estroprogestatifs contraceptifs + DASABUVIR Augmentation de l'hépatotoxicité. CONTRE-INDICATION + ÉTORICOXIB Augmentation des concentrations d'éthinylestradiol par l'étorecoxib. A prendre en compte + OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR CONTRE-INDICATION Augmentation de l'hépatotoxicité. **ETHOSUXIMIDE** Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés + CARBAMAZEPINE Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie. **ÉTORICOXIB** Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants + ETHINYLESTRADIOL Augmentation des concentrations d'éthinylestradiol par l'étorecoxib. A prendre en compte **ETRAVIRINE** + CLARITHROMYCINE Dans le traitement des infections à Mycobacterium avium complex, A prendre en compte risque de diminution de l'efficacité de la clarithromycine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'étravirine **EVEROLIMUS** Voir aussi : immunosuppresseurs - substrats à risque du CYP3A4 + CICLOSPORINE Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la Précaution d'emploi ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement

www.ansm.sante.fr

adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.

94

augmentée lors de l'association.

## + VERAPAMIL Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. **EXEMESTANE** + RIFAMPICINE Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par A prendre en compte augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique. **EZETIMIBE** + CICLOSPORINE D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration-Association DECONSEILLEE dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézétimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine + FENOFIBRATE Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du **Association DECONSEILLEE FELBAMATE** Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés + CARBAMAZEPINE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif Précaution d'emploi de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme des posologies des deux anticonvulsivants. hépatique par la carbamazépine. + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du Précaution d'emploi felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital, avec risque de surdosage. phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de felbamate. phénytoïne et si besoin, adaptation de sa posologie pendant le traitement par le felbamate. + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide Précaution d'emploi valproïque, avec risque de surdosage. Surveillance clinique, contrôle biologique et adaptation éventuelle de la posologie du valproate ou du valpromide pendant le traitement par le felbamate et après son arrêt. **FENOFIBRATE** Voir aussi : fibrates + CICLOSPORINE Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association + EZETIMIBE Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du Association DECONSEILLEE cholestérol. **FENTANYL** Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4 + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Association DECONSEILLEE Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant. Préférer un autre morphinique. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

	90	
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
	augmentation de son metabolisme nepatique par la mampione.	Préférer un autre morphinique.
ER		
SELS DE FEI	R PAR VOIE INJECTABLE	
	Lipothymie, voire choc attribué à la libération rapide du fer de sa forme complexe et à la saturation de la sidérophiline.	Association DECONSEILLEE
+ ACIDE ACETO	OHYDROXAMIQUE	
	Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.	A prendre en compte
+ BISPHOSPHO	DNATES	
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
+ CALCIUM		
	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
+ CYCLINES		
	Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
+ ENTACAPON	E	
	Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
+ FLUOROQUIN	NOLONES	
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
+ LEVODOPA		
	Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
+ METHYLDOP	A	
	Diminution de l'absorption digestive de la méthyldopa (formation de complexes).	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la méthyldopa (plus de deux heures, si possible).
+ PENICILLAMI	NE	
	Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible).
+ STRONTIUM	1	
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
- 71110		
+ ZINC		

FESOTEROD	INE	
Voir aussi : médic	aments atropiniques	
+ CLARITHROM		
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
FIBRATES		
	fibrate, clofibrate, fenofibrate, gemfibrozil)	
+ FIBRATES (A	UTRES)	
	Risque majoré d'effets indésirables à type de rhabdomyolyse et d'antagonisme pharmacodynamique entre les deux molécules.	CONTRE-INDICATION
+ ANTIVITAMIN	ES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibrate et 8 jours après son arrêt.
+ COLCHICINE		
	Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, particulièrement au début de l'association.
+ INHIBITEURS	DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	
	Risque d'addition d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse. En outre, avec le gemfibrozil, diminution du métabolisme de la simvastatine et de la rosuvastatine, ce qui majore le risque musculaire, ainsi que la néphrotoxicité de la rosuvastatine.	CI - ASDEC  Contre-indication: - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg  Association déconseillée: - avec les autres statines - avec la rosuvastatine < 40 mg - ne pas dépasser 10 mg de simvastatine, sauf avec le fénofibrate.
IDAXOMICIN	lE	
+ AMIODARONI	<u> </u>	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomycine.	Association DECONSEILLEE
+ CICLOSPORII	 NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ CLARITHROM	TYCINE	

	98	
+ DRONEDARC		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
ERYTHROMY		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZ		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ VERAPAMIL	A	Association DECONORIUSE
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
INGOLIMOD		
Voir aussi : brady		
BRADYCARD		
	Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à	Association DECONSEILLEE
	risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation	Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.
	adrénergique.	·
LECAINIDE		
Voir aussi : antiar	ythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)	
+ ABIRATERON	NE .	
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide, par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du
		flécaïnide pendant le traitement par l'abiratérone.
+ BUPROPION		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du
		flécaïnide pendant le traitement par le bupropion.
+ CINACALCET	-	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide avec	Précaution d'emploi
	risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant
	par le cinacaicet.	le traitement par cinacalcet.
DARIFENACII	NE .	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide, avec	Précaution d'emploi
	risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant
	par la darifénacine.	le traitement par darifénacine.
+ DULOXETINE		
+ DULOXETINE	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec	Précaution d'emploi
+ DULOXETINE	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant
- DULOXETINE	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec	•
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi
+ TERBINAFINI	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  E  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du
<i>TERBINAFINI</i>	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du
TERBINAFINE LUCONAZO Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du
+ TERBINAFINE ELUCONAZO  Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  E  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.  LE  ngiques azolés	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
+ TERBINAFINE FLUCONAZO Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.  Précaution d'emploi
+ TERBINAFINE ELUCONAZO  Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  E  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.  LE  ngiques azolés  Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
LUCONAZO Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  E  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.  LE  ngiques azolés  Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.  Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le
ELUCONAZO Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  E  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.  LE  ngiques azolés  Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.  Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le
LUCONAZO Voir aussi : antifor	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.  LE ngiques azolés  Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.  Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le fluconazole.  Précaution d'emploi
+ TERBINAFINE  - TERBINAFINE  - LUCONAZO  Voir aussi : antifor  - ALFENTANIL  - ANTIVITAMIN	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.  E  Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.  LE  ngiques azolés  Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.  Précaution d'emploi  Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le fluconazole.

CARBAMAZ		B.C. B. W. H. W. H.
	Pour des doses de fluconazole >= 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	Précaution d'emploi  Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
- IMMUNOSU	PPRESSEURS	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ IVACAFTOR	7	
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j.
+ LOSARTAN	1	
	Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.	A prendre en compte
+ NEVIRAPIN	E	
	Doublement des concentrations de névirapine avec risque d'augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.
+ PHÉNYTOÏI	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique étroite.
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFABUTIN	_   E	
+ RIFADUTIN	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine	Précaution d'emploi
	(uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ RIFAMPICIN	NE .	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ SULFAMIDE	ES HYPOGLYCÉMIANTS	
	Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations d'hypoglycémie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
+ THÉOPHYL	LINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par le fluconazole et après son arrêt.
LUCYTOS	INE	
+ ZIDOVUDIN		
2102.00	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
FLUDARAB Voir quesi : outo		
Voir aussi : cyto + <i>PENTOSTA</i>	·	
LIVIUSIA	: !! T ==	

www.ansm.sante.fr 99

	MINES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi
	пенитауцие.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.
FER		
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi
		Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
GLUCOCO	ORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)	
	Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.	A prendre en compte
+ МҮСОРНЕ	ENOLATE MOFETIL	
	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	A prendre en compte
+ STRONTIL	JM .	
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
+ SUCRALF	ATE	
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi  Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ ZINC		
Line	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi
		Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
LUOROU	RACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR E	T CAPÉCITABINE)
	RACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR E , fluorouracile, tegafur)	T CAPÉCITABINE)
(capecitabine	, fluorouracile, tegafur)	T CAPÉCITABINE)
	, fluorouracile, tegafur)	A prendre en compte
(capecitabine	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.	, and the second
(capecitabine + ACIDE FO	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.	, and the second
(capecitabine + ACIDE FO  + ANTIVITA	Alugmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	A prendre en compte  Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le
(capecitabine + ACIDE FO	Alugmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	A prendre en compte  Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le
(capecitabine + ACIDE FO  + ANTIVITA  + INTERFER	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.  MINES K  Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.  RON ALFA  Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	A prendre en compte  Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
(capecitabine + ACIDE FO  + ANTIVITA	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.  MINES K  Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.  RON ALFA  Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	A prendre en compte  Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
(capecitabine + ACIDE FO  + ANTIVITA  + INTERFER	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.  MINES K  Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.  BON ALFA  Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.  DAZOLE  Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.  A prendre en compte

## **FLUOXETINE**

Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

#### + ATOMOXETINE

Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.

### Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.

## + CARBAMAZEPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.

### + MEQUITAZINE

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.

Association DECONSEILLEE

### + METOPROLOL

Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque : risque de majoration de ses effets indésirables, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la fluoxétine.

## CONTRE-INDICATION

### + NEBIVOLOL

Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.

## + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme de la phénytoïne.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt.

### + RISPERIDONE

Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la fluoxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.

## Précaution d'emploi

Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.

# + TAMOXIFENE

Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine.

Association DECONSEILLEE

## **FLUVOXAMINE**

Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

### + AGOMELATINE

Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables.

# CONTRE-INDICATION

## + CARBAMAZEPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.

## + CLOZAPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de clozapine avec signes de surdosage.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.

# + DULOXETINE

Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.

# CONTRE-INDICATION

Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des
concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de l'association. Adaptation, si besoin, de la posologie de la lidocaïne.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la méxilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et éventuellement contröle des concentrations plamatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrët.
CONTRE-INDICATION
Précaution d'emploi
Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par fluvoxamine et après son arrêt.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; si besoin, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptationn, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
eappionionation longuo et aproc con anot.
Précaution d'emploi
Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
s boostés par ritonavir
Social par Interior
According DECONCELLIE

Diminution significative des concentrations d'amprénavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.

# Association DECONSEILLEE

102 www.ansm.sante.fr

# **FOSCARNET** Voir aussi : médicaments néphrotoxiques + PENTAMIDINE Risque d'hypocalcémie sévère. Précaution d'emploi Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire **FOTEMUSTINE** Voir aussi : cytotoxiques + DACARBAZINE Avec la dacarbazine à doses élevées : risque de toxicité Précaution d'emploi pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte). Ne pas utiliser simultanément mais respecter un délai d'une semaine entre la dernière administration de fotémustine et le premier jour de la cure de dacarbazine **FUROSEMIDE** Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques de l'anse - diurétiques hypokaliémiants - hypokaliémiants - hyponatrémiants médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments ototoxiques + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50 % Précaution d'emploi Utiliser éventuellement des doses plus élevées de furosémide. **GANCICLOVIR** Voir aussi : médicaments néphrotoxiques + DIDANOSINE Risque d'augmentation des effets indésirables de la didanosine, et **Association DECONSEILLEE** notamment la toxicité mitochondriale, par augmentation importante de ses concentrations. De plus risque de diminution de l'efficacité du ganciclovir par diminution de ses concentrations, si les deux médicaments sont ingérés à moins de 2 heures d'intervalle. + ZALCITABINE Risque accru de survenue de neuropathies périphériques par Précaution d'emploi addition d'effets indésirables. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + ZIDOVUDINE Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de Précaution d'emploi toxicité médullaire). Arrêter de façon transitoire la zidovudine ; contrôler la NFS et réintroduire, si possible, la zidovudine à doses faibles **GEMFIBROZIL** Voir aussi : fibrates + ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES Risque d'augmentation des effets indésirables de la glitazone par Association DECONSEILLEE diminution de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. + DASABUVIR Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du CONTRE-INDICATION dasabuvir par le gemfibrozil. + ENZALUTAMIDE Majoration de la fraction active de l'enzalutamide. Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. + REPAGLINIDE CONTRE-INDICATION Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation importante des concentrations plasmatiques de repaglinide par le gemfibrozil. **GLIBENCLAMIDE** Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémiants + BOSENTAN Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de Précaution d'emploi ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés surveillance des constantes biologiques hépatiques. lors de l'association.

+ CLARITHRO		
	MYCINE	
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	Précaution d'emploi
	concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le
		traitement par la clarithromycine.
+ ERYTHROMY	(CINE	
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	Précaution d'emploi
	concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'évit thempie le
CLIMEDIDID	F	traitement par l'érythromycine.
GLIMEPIRID		
	mides hypoglycémiants	
+ CLARITHRO		De Control de la
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi
		Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ ERYTHROMY	/CINE	,
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	Précaution d'emploi
	concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
GLINIDES		
(nateglinide, repa	glinide)	
+ BÊTA-BLOQ	UANTS (SAUF ESMOLOL)	
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de	Précaution d'emploi
	l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
+ BÊTA-BLOQ	UANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de	Précaution d'emploi
	l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
GLIPIZIDE		
	ouse (réaction) - sulfamides hypoglycémiants	
+ VORICONAZ	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
+ VONICONAL	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du	Dyácoution d'amplei
	glipizide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères.	Précaution d'emploi
	gripizide a l'origine d'hypogrycernies potentieriennent severes.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement
31 IDTINES	gripizide a l'origine d'hypogrycennes potentieriennent severes.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter
GLIPTINES  (lingulating says)		Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement
(linagliptine, saxa	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement
(linagliptine, saxa	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
(linagliptine, saxa	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi
(linagliptine, saxa	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement,
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement,
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ + INHIBITEURS	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bétabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ + INHIBITEURS	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  S DE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.  S ANTILYMPHOCYTAIRES	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.  A prendre en compte
+ INHIBITEURS  GLOBULINE (immunoglobuline	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDEL'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.  SANTILYMPHOCYTAIRES  e de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymp	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.  A prendre en compte
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ + INHIBITEURS	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bétabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.  S ANTILYMPHOCYTAIRES  de de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymp	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.  A prendre en compte  hocyte humain)
+ INHIBITEURS  GLOBULINE (immunoglobuline	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDEL'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.  SANTILYMPHOCYTAIRES  e de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymp	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.  A prendre en compte
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ + INHIBITEURS GLOBULINE (immunoglobuline + IMMUNOSUF	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  S DE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.  S ANTILYMPHOCYTAIRES  e de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymp  PPRESSEURS  Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.  A prendre en compte  hocyte humain)
(linagliptine, saxa + BÊTA-BLOQ + INHIBITEURS GLOBULINE (immunoglobuline + IMMUNOSUF	agliptine, sitagliptine, vildagliptine)  UANTS (SAUF ESMOLOL)  Tous les bétabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.  BEDE L'ENZYME DE CONVERSION  Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.  S ANTILYMPHOCYTAIRES  de de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymp	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.  Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.  A prendre en compte  hocyte humain)

# GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)

(betamethasone, budesonide, cortisone, cortivazol, dexamethasone, methylprednisolone, prednisolone, prednisone, tetracosactide, triamcinolone)

#### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Majoration du risque hémorragique. **ASDEC - APEC** Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour)

A prendre en compte avec :

- des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou

<3g par jour).

### + ANTICOAGULANTS ORAUX

Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'antivitamine K et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours

### Précaution d'emploi

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, avec les antivitamines K, contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

## + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-

A prendre en compte

# + CURARES NON DÉPOLARISANTS

Avec les glucocorticoïdes par voie IV : risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois).

A prendre en compte

### + FLUOROQUINOLONES

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

A prendre en compte

### + ISONIAZIDE

Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes

## Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique.

# + RIFAMPICINE

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

# + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

A l'exception des voies inhalées et locales, et pour des posologies supérieures à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez l'enfant ou > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) pendant plus de deux semaines et pour les « bolus » de corticoïdes: risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle

# **CONTRE-INDICATION**

Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie.

# **GLYCEROL**

### + LITHIUM

Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique

### Précaution d'emploi

Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.

# **GRISEOFULVINE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

### + ANTIVITAMINES K

Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la griséofulvine.

# Précaution d'emploi

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours après son arrêt.

## + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique

### Précaution d'emploi

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle

## + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique. Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. **GUANETHIDINE** + IMAO IRRÉVERSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions **CONTRE-INDICATION** vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension. Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine. **HALOFANTRINE** Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 + JUS DE PAMPLEMOUSSE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Association DECONSEILLEE + ANTIFONGIQUES AZOLÉS Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + CLARITHROMYCINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + ERYTHROMYCINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. + JOSAMYCINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + MICONAZOI F Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + STIRIPENTOL Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. **HALOPERIDOL** Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes + CARBAMAZEPINE Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le de son métabolisme hépatique par la carbamazépine traitement par la carbamazépine et après son arrêt. + RIFAMPICINE Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le de son métabolisme hépatique par la rifampicine. traitement par la rifampicine et après son arrêt.

## **HALOTHANE**

Voir aussi : anesthésiques volatils halogénés

### + BÊTA-2 MIMÉTIQUES

En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, troubles du rythme ventriculaires graves, par augmentation de la réactivité cardiaque.

### **Association DECONSEILLEE**

Interrompre le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se faire sous halothane

## + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.

**Association DECONSEILLEE** 

## **HÉPARINES**

(dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique, heparine sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, heparine calcique, heparine sodique, heparine so nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine)

### + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

## + DÉFIBROTIDE

Risque hémorragique accru.

Association DECONSEILLEE

# HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)

(dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine)

### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.

#### ASDEC - APEC

Association déconseillée avec :

- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par iour)
- des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour)

Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.

A prendre en compte avec :

- des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour).

# + ANTICOAGULANTS ORAUX

Augmentation du risque hémorragique

Précaution d'emploi

Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique.

## + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

### + DFXTRAN 40

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40).

**Association DECONSEILLEE** 

## + THROMBOLYTIQUES

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

# HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES)

Dans le cas de leur utilisation à doses prophylactiques (en dehors du sujet âgé), l'utilisation de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement

Ainsi, chez le sujet non âgé, l'association de l'héparine ou de molécules apparentées, en traitement préventif, à des anticoagulants oraux, des antiagrégants plaquettaires ou des thrombolytiques, doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et, le cas échéant, biologique.

(dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine)

# + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association de l'héparine à doses préventives, ou de substances apparentées, à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique.

A prendre en compte

www.ansm.sante.fr 107 ANSM-Juin 2015

# + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) (heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium) + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction **ASDEC - APEC** plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par Association déconseillée avec : l'acide acétylsalicylique). - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour) Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique. A prendre en compte avec - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour). + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique. Précaution d'emploi Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique. + DEXTRAN 40 Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction Association DECONSEILLEE plaquettaire par le dextran 40). + THROMBOLYTIQUES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES) Dans le cas de leur utilisation à doses prophylactiques (en dehors du sujet âgé), l'utilisation de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque Ainsi, chez le sujet non âgé, l'association de l'héparine ou de molécules apparentées, en traitement préventif, à des anticoagulants oraux, des antiagrégants plaquettaires ou des thrombolytiques, doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et, le cas échéant, biologique. (heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium) + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de A prendre en compte l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association des héparines à doses préventives à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique. + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte HORMONES THYROÏDIENNES (levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol) + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, Précaution d'emploi par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation. si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. + CALCIUM Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes. Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).

	103	
+ CHLOROQU	INE	
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par	Précaution d'emploi
	hormones thyroïdiennes.	Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le
		traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
+ ESTROGENI	ES NON CONTRACEPTIFS	
	Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie substitutive.	Précaution d'emploi
	outsidans.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.
+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi
		Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
+ IMATINIB		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	A prendre en compte
+ INHIBITEUR	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par	Précaution d'emploi
	augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
+ ORLISTAT		
	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	A prendre en compte
+ PROGUANIL		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par	Précaution d'emploi
	hormones thyroïdiennes.	Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
+ RÉSINES CH	HÉLATRICES	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi
		Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
+ RIFABUTINE	: :	
	Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque	Précaution d'emploi
	d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt.
+ RIFAMPICIN		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi
	par augmentation du metabolisme de la 13 et de la 14.	Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ SUCRALFAT	TE .	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi
		Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
+ SUNITINIB		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	A prendre en compte
HUILES MIN	ÉRALES	
(paraffine, silicor	ne)	
+ PRÉSERVAT	TIFS EN LATEX	
	Risque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps gras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de	CONTRE-INDICATION
	naraffine huile de silicone etc.	Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).

gras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de paraffine, huile de silicone, etc...).

# **HYDROCORTISONE**

Voir aussi : hypokaliémiants

#### + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme); les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.

#### **HYDROQUINIDINE**

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) - antiarythmiques classe Ia - bradycardisants - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone)

# + ALCALINISANTS URINAIRES

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de l'hydroquinidine par alcalinisation des urines).

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations de l'hydroquinidine ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.

# + DIGOXINE

Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculoventriculaire).

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.

#### + ITRACONAZOLE

Risque d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive : cinchonisme lié à une diminution du métabolisme hépatique de l'antiarythmique par l'itraconazole.

#### Précaution d'emploi

Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire.

# **HYDROXYCARBAMIDE**

Voir aussi : cytotoxiques

#### + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque théorique de maladie vaccinale généralisée.

#### Association DECONSEILLEE

L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque.

S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide pour effectuer la vaccination, un délai de 3 mois après l'arrêt est recommandé.

# **HYPERKALIÉMIANTS**

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisants lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments déjà mentionnés dans ce chapeau.

(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprofene, amiloride, azilsartan, benazepril, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, celecoxib, ciclosporine, cilazapril, dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, dexketoprofene trometamol, diclofenac, drospirenone, enalapril, enoxaparine, eplerenone, eprosartan, etodolac, étoricoxib, fenoprofene, flurbiprofene, fondaparinux, fosinopril, heparine calcique, heparine sodique/iodure de sodium, ibuprofene, imidapril, indometacine, irbesartan, ketoprofene, lisinopril, losartan, meloxicam, moexipril, morniflumate, nabumetone, nadroparine calcique, naproxene, nimesulide, olmesartan, parecoxib, perindopril tert-butylamine, phenylbutazone, piroxicam, piroxicam-betadex, potassium, quinapril, ramipril, reviparine, rofecoxib, spirapril, spironolactone, sulindac, tacrolimus, telmisartan, tenoxicam, tinzaparine, trandolapril, triamterene, trimethoprime, valdecoxib, valsartan, zofenopril)

#### + AUTRES HYPERKALIÉMIANTS

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

A prendre en compte

# **HYPNOTIQUES**

Les hypnotiques actuellement prescrits sont soit des benzodiazépines et apparentés (zolpidem, zopiclone), soit des antihistaminiques H1. Outre une majoration de la sédation lorsqu'il sont prescrits avec d'autres médicaments dépresseurs du SNC, ou en cas de consommation alcoolique, il faut prendre en compte également, pour les benzodiazépines, la possibilité de majoration de l'effet dépresseur respiratoire lorsqu'elles sont associées avec des morphinomimétiques, d'autres benzodiazépines, ou du phénobarbital, et cela notamment chez le sujet âgé.

Se reporter à "médicaments sédatifs" (benzodiazépines et apparentés, antihistaminiques H1 sédatifs).

(acepromazine, aceprometazine, alimemazine, doxylamine, estazolam, flunitrazepam, loprazolam, lormetazepam, meprobamate, niaprazine, nitrazepam, promethazine, temazepam, zolpidem, zopiclone)

# + AUTRES HYPNOTIQUES

Majoration de la dépression centrale.

A prendre en compte

# **HYPOKALIÉMIANTS**

L'hypokaliémie est un facteur favorisant l'apparition de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointes, notamment) et augmentant la toxicité de certains médicaments, par exemple la digoxine. De ce fait, les médicaments qui peuvent entraîner une hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).

(altizide, amphotericine b, bendroflumethiazide, betamethasone, bisacodyl, boldo, bourdaine, bumetanide, cascara, cascara sagrada, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cortisone, cortivazol, cyclothiazide, dexamethasone, fludrocortisone, furosemide, hydrochlorothiazide, hydrocortisone, indapamide, methyclothiazide methylprednisolone, piretanide, prednisolone, reglisse, rhubarbe, ricin, ricinus communis, sene, sene de khartoum, sene de l'inde, sodium (docusate de), sodium (picosulfate de), sodium (ricinoleate de), tetracosactide, torasemide, triamcinolone, xipamide)

# + AUTRES HYPOKALIÉMIANTS Risque majoré d'hypokaliémie. Précaution d'emploi Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction. + DIGITALIQUES Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Précaution d'emploi Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

# **HYPONATRÉMIANTS**

Certains médicaments sont plus fréquemment impliqués dans la survenue d'une hyponatrémie. Ce sont les diurétiques, la desmopressine, les antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine, la carbamazépine et l'oxcarbazépine. L'association de ces médicaments majore le risque d'hyponatrémie.

(altizide, amiloride, bendroflumethiazide, bumetanide, carrenoate de potassium, carbamazepine, chlortalidone, cicletanine, citalopram, clopamide, cyclothiazide, desmopressine, eplerenone, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, oxcarbazepine, paroxetine, piretanide, sertraline, spironolactone, torasemide, triamterene, xipamide)

# + AUTRES MÉDICAMENTS HYPONATRÉMIANTS Majoration du risque d'hyponatrémie. A prendre en compte **IBRUTINIB** Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	Précaution d'emploi Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
+ DILTIAZEM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem.	Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.

IDÉLALISIB		
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	A prendre en compte
+ MILLEPERTU	is	
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ RIFAMPICINE		

www.ansm.sante.fr 111 ANSM- Juin 2015

Association DECONSEILLEE

Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par

augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

112	
+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4	
Augmentation des concentrations plasmatiques du substrat par diminution de son métabolisme hépatique par l'idelalisib.	Association DECONSEILLEE
FOSFAMIDE	
Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques	
+ APREPITANT	
Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide.	A prendre en compte
+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
Risque de majoration de la neurotoxicité de l'ifosfamide par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.	Association DECONSEILLEE
+ VÉMURAFÉNIB	A wander on compte
Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	A prendre en compte
MAO IRRÉVERSIBLES	
(iproniazide	
+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)	
Majoration des effets hypertenseurs et/ou hyperthermiques de la tyramine présente dans certaines boissons alcoolisées (chianti,	Association DECONSEILLEE
certaines bières, etc).	Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
+ ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE)	
Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Précaution d'emploi
10000	Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
+ BUPROPION	
Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt.	CONTRE-INDICATION
+ DEXTROMETHORPHANE	
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ GUANETHIDINE	
Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions	CONTRE-INDICATION
vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine.
+ INHIBITEURS DE LA CATÉCHOL-O-MÉTHYLTRANSFÉRASE (COMT)	
Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
tachycardie, sueurs, trembiements, confusion voire coma.	Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début.
+ LEVODOPA	and a surface of the second
	Texte
. MÉDICAMENTO MIVIES ADDÉNEDOS SES CÉDOTOMINES COMO	
+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES  Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée,	CONTRE-INDICATION
tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO.

MIDODRINE	Ē	
	Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	CONTRE-INDICATION
+ MILLEPER1	ruis	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ PETHIDINE		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ RESERPINE	=	
1 TILOLIII IIVL	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	CONTRE-INDICATION
	· ig.a.to. population, containing rypolation.	
+ SYMPATHO	OMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)	
	Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines	Association DECONSEILLEE
	pressives). Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	
+ SYMPATHO	OMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)	
	Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.	Précaution d'emploi
		A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
+ SYMPATHO	DMIMÉTIQUES INDIRECTS	
	Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	CONTRE-INDICATION
+ TETRABEN	AZINE	
	Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt.	CONTRE-INDICATION
+ TIANEPTIN		
	Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.	Association DECONSEILLEE
+ TRAMADOL		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ TRIPTANS	MÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	CONTRE-INDICATION
+ TRIPTANS	NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO	1
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
IMAO-A RÉ	VERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU	DE MÉTHYLÈNE
	ene, linezolide, moclobemide)	
+ BUPROPIO		
	Risque de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ DEXTROME	THORPHANE	

113

+ IMAO-B		
	Risque de poussée hypertensive, par perte de sélectivité sur la monoamine oxydase, notamment en cas d'alimentation riche en tyramine (fromage, bière,).	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEURS	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
+ MÉDICAMEN	TS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
+ MILLEPERTU	IS	
<u> </u>	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ PETHIDINE		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ SYMPATHOM	IIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)	1
	Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque d'augmentation de l'action pressive.	Précaution d'emploi A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
+ SYMPATHOM	IIMÉTIQUES INDIRECTS	1
	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
+ TRAMADOL		
+ MAMADOL	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	CONTRE-INDICATION
± TRIPTANS MI	ÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
+ ITHIF TANS INL	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle	CONTRE-INDICATION
	coronaire.	
+ TRIPTANS NO	ON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
IMAO-B		
(rasagiline, selegi	ine)	
+ BUPROPION	Risque de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-A RÉVA	 ERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHY	│ ∕LÈNE
	Risque de poussée hypertensive, par perte de sélectivité sur la monoamine oxydase, notamment en cas d'alimentation riche en tyramine (fromage, bière,).	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEURS	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ LEVODOPA		
	Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.	A prendre en compte

	115	
+ PETHIDINE		
	Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ TRAMADOL		
+ IRAWADUL	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ TRIPTANS M	IÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	CONTRE-INDICATION
+ TRIPTANS N	ON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
MATINIB		
	iteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4	
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	A prendre en compte
IMMUNOSUF	PPRESSEURS	
(ciclosporine, eve	erolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus)	
+ JUS DE PAI	MPLEMOUSSE	
	Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	Association DECONSEILLEE
+ BOCEPREVI	R	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ CLARITHRO	MYCINE	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ CYTOTOXIQ	UES	
	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho- prolifératif.	A prendre en compte
+ DALFOPRIS	TINE	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ DILTIAZEM		·
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ DRONEDAR	ONE	
	Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMY	YCINE	
Ŧ ENTITIOWI	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

+ FLUCONAZOLE		
l'im	que d'augmentation des concentrations sanguines de munosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la atininémie.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ GLOBULINES AN	TILYMPHOCYTAIRES	
lmr	nunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.	A prendre en compte
+ INDUCTEURS EN	ZYMATIQUES	
	ninution des concentrations sanguines et de l'efficacité de	Précaution d'emploi
	munosuppresseur, par augmentation de son métabolisme atique par l'inducteur.	Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
+ INHIBITEURS DE	PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	gmentation très importante des concentrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
11111	munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
+ ITRACONAZOLE		
	gmentation très importante des concentrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
rim	munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ KETOCONAZOLE		
	gmentation très importante des concentrations sanguines de munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
11111	munosuppresseur par innibilion de son metabolisme nepalique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ MILLEPERTUIS		
en riso	ninution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec que de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les iséquences peuvent être éventuellement graves (rejet de greffe).	CONTRE-INDICATION
+ NELFINAVIR		
	gmentation très importante des concentrations sanguines de munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ NICARDIPINE		
	gmentation des concentrations sanguines de munodépresseur, par inhibition de son métabolisme.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.
+ POSACONAZOLE		
Aug	gmentation très importante des concentrations sanguines de munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ PRISTINAMYCINE		
	gmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
l'im	munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ QUINUPRISTINE		·
Aug	gmentation des concentrations sanguines de munosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant
+ PANOLATINE		l'association et après son arrêt.
+ RANOLAZINE	gmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
l'im	gnernation des concentrations sanguines de munosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la olazine.	Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
+ STIRIPENTOL		
Aug	gmentation des concentrations sanguines de munosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	CONTRE-INDICATION

# + TELAPREVIR Augmentation des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par le télaprévir. contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. + TELITHROMYCINE Augmentation très importante des concentrations sanguines de Association DECONSEILLEE l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. CONTRE-INDICATION Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement. + VÉMURAFÉNIB Association DECONSEILLEE Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité + VORICONAZOLE Augmentation des concentrations sanguines de ASDEC - PE l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique Association déconseillée par le voriconazole. - avec l'évérolimus, le sirolimus, et le temsirolimus. Précaution d'emploi - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. **INDINAVIR** Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir + EFAVIRENZ Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début + NEVIRAPINE Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. **INDUCTEURS ENZYMATIQUES** Certains médicaments ont la propriété d'activer considérablement certaines voies métaboliques hépatiques par induction enzymatique. Associés à des médicaments fortement métabolisés au niveau du foie, ils sont, de ce fait, en mesure d'en modifier les concentrations plasmatiques. Il peut s'ensuivre, dans la majorité des cas, une moindre activité des médicaments associés à l'inducteur, voire la formation de métabolites toxiques Les inducteurs enzymatiques à l'origine d'interactions cliniquement pertinentes sont notamment représentés par certains antiépileptiques, certains antituberculeux et antirétroviraux et le millepertuis (pour ce dernier, se reporter aux interactions qui lui sont propres). Les médicaments dont l'efficacité peut être altérée sont nombreux : immunosuppresseurs, estroprogestatifs et progestatifs, inhibiteurs de protéase, anticoagulants oraux, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, antagonistes du calcium, isoniazide, théophylline, etc... (carbamazepine, dabrafénib, efavirenz, enzalutamide, esclicarbazépine, fosphenytoine, nevirapine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoine, primidone, rifabutine, rifampicine) + ANDROGÈNES Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 de son métabolisme hépatique par l'inducteur. semaines après l'arrêt de l'inducteur. + BÉDAQUILINE Diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par **Association DECONSEILLEE** augmentation de son métabolisme par l'inducteur. + BORTEZOMIB Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de A prendre en compte son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. + CABAZITAXEL Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de A prendre en compte son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.

DACLATASV	ID.	
+ DACLATASVI	Diminution des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DASABUVIR		
· BAGABGVIII	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DOCETAXEL		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
+ ÉRIBULINE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ ESTROPROG	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du	Association DECONSEILLEE
	métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.	Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ HYDROCORT	TISONE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme) ; les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.
+ IMMUNOSUP	PRESSEURS	
	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi  Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
+ IRINOTECAN		
	Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	A prendre en compte
+ ITRACONAZO	DLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ IVACAFTOR		
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ MACITENTAN	V	
	Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ MARAVIROC	1	I
	En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, diminution des concentrations de maraviroc par	Précaution d'emploi  La dose de maraviroc doit être augmentée à 600 mg deux fois par jour
	l'inducteur.	dans cette situation.
+ METHADONE	l'inducteur.	dans cette situation.
+ METHADONE	l'inducteur.	Précaution d'emploi  Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).
+ METHADONE + MIANSERINE	l'inducteur.  Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au

119	
+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR	
Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ES	TROGÈNE
Diminution de l'efficacité du progestatif.	Précaution d'emploi
	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'inducteur et après son arrêt.
+ RÉGORAFÉNIB	
Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ RILPIVIRINE	
Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ SERTRALINE	
Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	Association DECONSEILLEE
+ SIMÉPRÉVIR	
Diminution des concentrations plasmatiques de simeprévir par	Association DECONSEILLEE
augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur	
+ SOFOSBUVIR	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ VÉMURAFÉNIB	
Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ VISMODÉGIB	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodegib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
INHIBITEURS DE LA CATÉCHOL-O-MÉTHYLTRANSFÉRASI	E (COMT)
(entacapone, tolcapone) + IMAO IRRÉVERSIBLES	
+ IMAO IRREVERSIBLES  Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment	CONTRE-INDICATION
vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.	CONTRE-INDICATION
INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
(avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil)	
+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE	ACDEO DE
Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec la doxazosine
	Précaution d'emploi :   - avec les autres alpha-bloquants   Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.

119

#### + ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé. Précaution d'emploi Association déconseillée : - avec la doxazosine Précaution d'emploi : avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin. + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'Inhibiteur de la CI - PE phosphodiesterase de type 5 avec risque d'hypotension. Contre-indication: - avec l'avanafil Précaution d'emploi-- avec les autres inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, débuter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiestérase à la dose minimale. + DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant CONTRE-INDICATION aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la Précaution d'emploi PDE5, avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation importante des concentrations plasmatiques de CI - ASDEC l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère. Contre-indication - avec le sildénafil dans l'indication hypertension artérielle pulmonaire - avec le vardénafil et l'avanafil Association déconseillée : avec les sildénafil indiqué dans les troubles érectiles, ne pas dépasser la dose minimale de sildénafil par 48 heures. avec la tadalafil dans l'indication hypertension artérielle pulmonaire ou dans l'indication hypertrophie bénigne de la prostate. avec le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles, ne pas dépasser la dose minimale tadalafil par 72 heures. + ITRACONAZOLE Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des CI - ASDEC - PE concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension Avec l'avanafil : contre-indication (sévère avec le vardénafil). Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans. Avec le tadalafill utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire ou dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: association déconseillée Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole. + KETOCONAZOLE Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des CI - ASDEC - PE concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension Avec l'avanafil : contre-indication (sévère avec le vardénafil). Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans. Avec le tadalafill utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire ou dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: -- association déconseillée. Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole. + RIOCIGUAT Risque d'hypotension importante (effet synergique). **CONTRE-INDICATION**

#### + TELAPREVIR

Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.

#### CI - ASDEC - PE

Contre-indication:

- en cas d'hypertension artérielle pulmonaire.
- en association avec l'avanafil.

Association déconseillée :

- avec le sildénafil ou le vardénafil

Précaution d'emploi :

- avec le tadalafil

Surveillance clinique. Utiliser une posologie réduite (maximum 10 mg tous les 3 jours).

#### + TELITHROMYCINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 avec risque d'hypotension sévère.

#### CI - PE

Contre-indication:

- avec l'avanafil

Précaution d'emploi:

avec les autres inhibiteurs de phosphodiestérase de type 5 Débuter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiestérase à la dose minimale

# **INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE**

(allopurinol, febuxostat)

# + AZATHIOPRINE

Insuffisance médullaire éventuellement grave.

#### CONTRE-INDICATION

# + MERCAPTOPURINE

Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine).

#### Association DECONSEILLEE

Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine.

# + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

En cas de posologies élevées de l'inhibiteur, augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par inhibition de son métabolisme

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à deux à trois semaines après la mise en route du traitement par l'inhibiteur ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'association.

# INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

(benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril tert-butylamine, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril)

#### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1g par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) :

# Précaution d'emploi

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

# + ALISKIREN

Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire

#### CI - ASDEC

Contre-indication:

- chez le patient diabétique ou insuffisant rénal

Association déconseillée :

- dans les autres cas

# + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

Dans les indications où cette association est possible, risque accru de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes

#### A prendre en compte

# + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

#### Précaution d'emploi

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association

# + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une

insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

# Association DECONSEILLEE

Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.

121

www.ansm.sante.fr ANSM- Juin 2015

#### + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale Précaution d'emploi aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable d'un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : de déplétion hydrosodée préexistante. - soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'IEC, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter progressivement la posologie Dans l'insuffisance cardiaque congestive traitée par diurétiques, commencer par une dose très faible d'IEC, éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémient associé. Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC. + EPLERENONE Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association. + ESTRAMUSTINE Risque de majoration des effets indésirables à type d'oedème Association DECONSEILLEE angio-neurotique (angio-oedème). + GLIPTINES Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par A prendre en compte réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de + INSULINE L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet Précaution d'emploi hypoglycémiant chez le diabétique traité par insuline. La survenue Renforcer l'autosurveillance glycémique. de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline). + LITHIUM Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques Association DECONSEILLEE (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium. + OR Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction A prendre en compte «nitritoïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus). + POTASSIUM Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une Association DECONSEILLEE insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Sauf s'il existe une hypokaliémie. + RACECADOTRIL Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-CI - ASDEC neurotique (angio-œdème). Contre-indication: - en cas d'antécédents d'angio-oedème sous IEC. Association déconseillée: en l'absence d'antécédents d'angio-oedème sous IEC. + SPIRONOLACTONE Avec la spironolactone à la posologie de 12,5 à 50 mg par jour, et Précaution d'emploi avec des doses faibles d'IEC. Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatininémie (1 Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois (NYHA) avec fraction d'éjection <35 % et préalablement traitée par ensuite). l'association inhibiteur de conversion + diurétique de l'anse : risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale, en cas de non-respect des conditions de prescription de cette association. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet Précaution d'emploi hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides Renforcer l'autosurveillance glycémique. hypoglycémiants. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 122

hypoglycémiants).

#### INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) (atorvastatine, fluvastatine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine) + ACIDE FUSIDIQUE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à CONTRE-INDICATION type de rhabdomyolyse. Arrêter le traitement par l'inhibiteur de l'HMG Co-A réductase avant d'initier un traitement par acide fusidique ou utiliser un autre antibiotique. + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. + COLCHICINE Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces Précaution d'emploi substances, et notamment de rhabdomyolyse. Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association. + DAPTOMYCINE Risque d'addition des effets indésirables (dose-dépendant) à type Association DECONSEILLEE de rhabdomyolyse. Si l'association ne peut être évitée, renforcer la surveillance biologique (dosage des CPK plus d'une fois par semaine) et surveillance clinique étroite. + ELTROMBOPAG Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de Précaution d'emploi leur recapture hépatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine. + FIBRATES Risque d'addition d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de CI - ASDEC rhabdomyolyse. En outre, avec le gemfibrozil, diminution du Contre-indication : métabolisme de la simvastatine et de la rosuvastatine, ce qui - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg majore le risque musculaire, ainsi que la néphrotoxicité de la rosuvastatine Association déconseillée : - avec les autres statines - avec la rosuvastatine < 40 mg - ne pas dépasser 10 mg de simvastatine, sauf avec le fénofibrate. + LÉDIPASVIR Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la Précaution d'emploi statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse. Contre-indication - avec la rosuvastatine Précaution d'emploi - avec les autres inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase. Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la statine. + LENALIDOMIDE Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Le ritonavir est désormais utilisé à la dose de 100 mg 2 fois par jour en association à un autre inhibiteur de protéase, sauf le nelfinavir, dans le but d'augmenter de façon très significative la biodisponibilité de l'inhibiteur de protéase associé (ou boosté), ce qui permet d'augmenter ainsi l'efficacité du traitement antirétroviral. Eu égard à ce schéma thérapeutique, chaque inhibiteur de protéase acquiert de la sorte les propriétés d'inhibition puissante du CYP3A4 que possède le ritonavir, et ce, même lorsque celui-ci est donné à doses 6 fois moindres que lors des premières années de son utilisation. En pratique, ceci revient donc à considérer tous les inhibiteurs de protéase comme des inhibiteurs enzymatiques de puissance comparable. Par conséquent, les interactions communes à cette classe découlent, pour la plupart, de cette propriété. (amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir) + AFATINIB Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par Précaution d'emploi augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases. Il est recommandé d'administrer l'inhibiteur de protéases le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib. + ALBENDAZOLE Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité. éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités CONTRE-INDICATION (ergotisme), ou de poussées hypertensives.

	124	
ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ANTIVITAMINI	FS K	
	Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
+ ATORVASTAT	TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	Association DECONSEILLEE  Utiliser des doses plus faibles d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ ATOVAQUON	<b>E</b>	
	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	Association DECONSEILLEE
+ AUTRES COR	TICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	
+ BOCEPREVIR	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte
· BOOLI IILVIII	Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ BUPRENORPI	HINE	
<u> </u>	Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	A prendre en compte
+ CLARITHROM	IYCINE	
	Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ COLCHICINE	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	Association DECONSEILLEE
+ DARIFENACIN	  E	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHAS	SONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIGOXINE	-	
	Augmentation de la digoxinémie, plus marquée pour la voie intraveineuse, par augmentation de l'absorption de la digoxine ou diminution de sa clairance rénale.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation éventuelle de la posologie de digoxine.
+ ÉRIBULINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE
+ ESTROPROGI	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

	120	
<b>FESOTERO</b>	DDINE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
· HALOFANT	RINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ HORMONE	S THYROÏDIENNES	
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
· IMMUNOSU	IPPRESSEURS	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
- INHIBITEUF	RS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	CI - ASDEC  Contre-indication : - avec le sildénafil dans l'indication hypertension artérielle pulmonaire - avec le vardénafil et l'avanafil  Association déconseillée :
		<ul> <li>avec les sildénafil indiqué dans les troubles érectiles, ne pas dépasser la dose minimale de sildénafil par 48 heures.</li> <li>avec la tadalafil dans l'indication hypertension artérielle pulmonaire ou dans l'indication hypertrophie bénigne de la prostate.</li> <li>avec le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles, ne pas dépasser la dose minimale tadalafil par 72 heures.</li> </ul>
LAMOTRIG	INE	
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	ASDEC - PE Association déconseillée - Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.  Précaution d'emploi - Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir.
+ LUMEFANT	RINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ METHADOI	NE	
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
+ MIDAZOLA	M .	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur de protéases.
+ MILLEPER	ruis	Association déconseillée avec : - le midazolam per os.
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de	CONTRE-INDICATION
	protéases, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).	En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ MIZOLASTI	NE	
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades	CONTRE-INDICATION

	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
+ PROGESTAT	TIFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ QUINIDINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFABUTINE	_	
TIM ABOTINE	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases (ce d'autant que la posologie de la rifabutine est importante) d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine, d'autre part.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ RIFAMPICIN	E	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION  Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
	Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	
+ ROSUVASTA		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique.
+ SIMVASTAT	INE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENAC	INE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ TELAPREVII	R	
	Diminution des concentrations du télaprévir et du darunavir ou du fosamprénavir, avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inhibiteur de protéases et après son arrêt.
+ TOLTERODI	NE	
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ ULIPRISTAL		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
+ VENLAFAXII	NE	
· TENERI RAII	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ VINCA-ALC	ALOÏDES CYTOTOXIQUES	
. THION-ALOP	Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
+ VORICONAZ	COLE	
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque	Association DECONSEILLEE

# + ZOLPIDEM Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. A prendre en compte + ZOPICLONE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. A prendre en compte INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS (axitinib, bosutinib, cabozantinib, crizotinib, dabrafénib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ponatinib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, vandétanib) + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Association DECONSEILLEE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine A prendre en compte kinases, en raison de son absorption pH-dépendante. sauf avec le vandétanib + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine A prendre en compte kinases, en raison de son absorption pH-dépendante. sauf avec le vandétanib. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de ASDEC - PE tyrosine kinase par diminution de son métabolisme Association déconseillée : avec le bosutinib. - avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, adaptation de la posologie d'ibrutinib ou interruption temporaire (environ 7 jours). Précaution d'emploi avec les autres ITK (sauf vandétanib): Surveillance clinique. + MILLEPERTUIS **CONTRE-INDICATION** Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de Association DECONSEILLEE l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

# **INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Certains médicaments possèdent la capacité d'inhiber fortement le cytochrome P450-3A4, une enzyme qui intervient dans le métabolisme de nombreux médicaments. Lorsque l'activité de cette enzyme est inhibée, elle n'est plus en mesure de métaboliser le médicament qui va alors s'accumuler. Si la marge thérapeutique de ce médicament est étroite et qu'il n'y a pas d'autre voie métabolique efficace, le risque d'observer une interaction cliniquement significative devient élevé.

Les principaux inhibiteurs du CYP3A4 sont :

- les azolés antifongiques (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole),
- les inhibiteurs de protéase, et plus particulièrement le ritonavir (quelle que soit la dose) et le nelfinavir,
- certains macrolides (la clarithromycine, l'érythromycine, la télithromycine).

Parmi les substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite et pour lesquels un risque de surdosage est plus particulièrement à redouter en cas d'association avec un inhibiteur du CYP3A4, on peut citer :

- les alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle (ergotamine, surtout, mais aussi dihydroergotamine, méthylergométrine, méthysergide) : risque d'ergotisme ;
- les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...) : risque néphrotoxique ;
- certaines statines (simvastatine, et dans une moindre mesure, atorvastatine) : risque musculaire, notamment rhabdomyolyse ;
- certains médicaments donnant des torsades de pointes : cisapride, pimozide, halofantrine, luméfantrine
- $des \ m\'edicaments \ d\'epresseurs \ du \ centre \ respiratoire: \ alfentanil, fentanyl, sufentanil, oxycodone, midazolam;$
- certains cytotoxiques : bortezomib, docétaxel, inhibiteurs des tyrosine kinases.

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats, il convient de se reporter aux interactions spécifiques avec chaque inhibiteur.

(boceprevir, clarithromycine, cobicistat, erythromycine, itraconazole, ketoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, telaprevir, telithromycine, tipranavir, voriconazole)

#### + ALFENTANIL

Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

	120	
+ ALFUZOSINE		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.	CONTRE-INDICATION
+ ANTAGONIS	TES DES CANAUX CALCIQUES	
	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
+ APIXABAN		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement.	Association DECONSEILLEE
+ BÉDAQUILIN	 <b>E</b>	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaquiline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées.
+ BORTEZOMII	3	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ CABAZITAXE	EL	
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ DACLATASV	IR	
	Augmentation des concentrations de daclatasvir par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi  La dose de daclatasvir doit être diminuée à 30 mg 1 fois par jour en cas de co-administration avec l'inhibiteur.
+ DAPOXÉTINE		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	CONTRE-INDICATION
+ DOCETAXEL		
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ DRONEDARO	DNE	
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
+ EPLERENON	E	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'inhibiteur et de ces effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie.	CONTRE-INDICATION
+ FENTANYL	1	
	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
+ IDÉLALISIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	EDES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS	
	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	ASDEC - PE  Association déconseillée : - avec le bosutinib avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, adaptation de la posologie d'ibrutinib ou interruption temporaire (environ 7 jours).  Précaution d'emploi avec les autres ITK (sauf vandétanib):

	129	
+ IRINOTECAN		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
- IVABRADINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	CONTRE-INDICATION
· IVACAFTOR		
77710711 7071	Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
LOMITAPIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
- MARAVIROC		
	Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi
		La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur.  A l'exception du tipranavir boosté par ritonavir où la dose de maraviroc doit être de 300 mg deux fois par jour.
- OMBITASVIR	+ PARITAPRÉVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION Contre-indication: - sauf avec le ritonavir.
OXYCODONE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ QUETIAPINE		
FQUETIAPINE	Augmentation importante des concentrations de quétignine avec	CONTRE-INDICATION
	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	CONTRE-INDICATION
+ QUININE		
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases
		Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
+ RANOLAZINE		
	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
- RÉGORAFÉN	IB	
- · · · · · · · ·	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE
RIOCIGUAT		

+ RIVAROXABA	IN .	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.	Association DECONSEILLEE
- SIMÉPRÉVIR		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de siméprévir par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE
+ SUBSTRATS	│ À RISQUE DU CYP3A4	
	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	A prendre en compte
+ SUFENTANIL		
TOOI ENTAINE	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
+ TAMSULOSIN	   <b>F</b>	
. ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ TICAGRELOR	Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
	Majoration du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTICOAGUL	ANTS ORAUX	
	Augmentation du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt.
+ ANTIDÉPRES	SEURS IMIPRAMINIQUES	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.
+ ANTI-INFLAM	MATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Majoration du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ CYPROHEPTA	⊥ ADINE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	A prendre en compte
+ IMAO IRRÉVE	 RSIBLES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début.
+ IMAO-A RÉVE	: RSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYI	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

	131	
+ IMAO-B		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
LITHIUM		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
		d association.
MILLEPERTU	IIS	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
ODLICTAT		
ORLISTAT	Disque d'éches thérapoutique en cas de traitement concemitant	A prendre en compte
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en comple
TRAMADOL		
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome	A prendre en compte
	sérotoninergique.	
TRIPTANS		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
ISULINE		
Voir aussi : insulir		
ALCOOL (BC	DISSON OU EXCIPIENT)	
	Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation pouvant faciliter la survenue de coma	Association DECONSEILLEE
	hypoglycémique).	Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
- ANAI OGUES	DE LA SOMATOSTATINE	
7.1.0.1.200.0.20	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou	Précaution d'emploi
	augmentation des besoins en insuline, par diminution ou	Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie,
	augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
- BÊTA-2 MIMÉ	ÉTIQUES	
	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	Précaution d'emploi
	3,44	Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.
BÊTA-BLOQU	UANTS (SAUF ESMOLOL)	
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de	Précaution d'emploi
	l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement,
		l'autosurveillance glycémique.
BÊTA-BLOQU	JANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi
	Triypogiyoetilie . paipitations et tachyoardie.	Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
0.11 0=== 5		
- CHLORPRON		Beforetten dienele:
	A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter
		éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le
		neuroleptique et après son arrêt.
- DANAZOL	Emiliary (1.2)	
	Effet diabétogène du danazol.	Association DECONSEILLEE  Si l'association no pout être évitée prévenir le patient et renfercer
		Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de
		l'insuline pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
INHIBITEURS	DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet	Précaution d'emploi
	hypoglycémiant chez le diabétique traité par insuline. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration	Renforcer l'autosurveillance glycémique.
	de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une	
	réduction des besoins en insuline).	

131

# **INTERFERON ALFA** + FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE) Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. A prendre en compte **IRINOTECAN** Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution probable des concentrations plasmatiques du A prendre en compte métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par **Association DECONSEILLEE** augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif. + MILLEPERTUIS Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de CONTRE-INDICATION l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique. **ISONIAZIDE** + ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isonazide, avec Précaution d'emploi formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide. En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que 15 jours après. + CARBAMAZEPINE Association DECONSEILLEE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique. + DISULFIRAME Association DECONSEILLEE Troubles du comportement et de la coordination. + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE) Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations Précaution d'emploi plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation Surveillance clinique et biologique. du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des qlucocorticoïdes + KETOCONAZOLE Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole. Précaution d'emploi Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme). Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt. + PYRAZINAMIDE Addition des effets hépatotoxiques. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. + RIFAMPICINE Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de Précaution d'emploi la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide). Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide. + STAVUDINE Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par Précaution d'emploi addition d'effets indésirable Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début

# **ISOPRENALINE** + ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Association DECONSEILLEE l'excitabilité cardiaque. **ITRACONAZOLE** Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + AFATINIB Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par Précaution d'emploi augmentation de son absorption par l'itraconazole Il est recommandé d'administrer l'itraconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib. + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives + ALISKIREN CONTRE-INDICATION Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par A prendre en compte augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par A prendre en compte augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'itraconazole et 8 jours après son arrêt. + APREPITANT Augmentation des concentrations d'aprépitant par diminution de A prendre en compte son métabolisme hépatique par l'itraconazole. + ATORVASTATINE CONTRE-INDICATION Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). + AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : A prendre en compte augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. + BUPRENORPHINE Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine effets indésirables. pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt. + BUSPIRONE **Association DECONSEILLEE** Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. + BUSULFAN Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations **Association DECONSEILLEE** de busulfan par l'itraconazole.

	134	
- DABIGATRAN		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
- DARIFENACINI		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHAS	ONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.
+ EBASTINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ FESOTERODIN	E	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ HYDROQUINID	INE	
	Risque d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive :	Précaution d'emploi
	cinchonisme lié à une diminution du métabolisme hépatique de l'antiarythmique par l'itraconazole.	Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire.
+ IMMUNOSUPPI	RESSEURS	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INDUCTEURS I	ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS D	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des	CI - ASDEC - PE
	concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	Avec l'avanafil : contre-indication
		Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.
		Avec le tadalafill utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire ou dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la
		prostate:
		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
		prostate: - association déconseillée.  Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en
		prostate: - association déconseillée.  Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi
	<b>E</b> Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	prostate: - association déconseillée.  Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en
	Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	prostate: - association déconseillée.  Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole.
+ LUMEFANTRIN	Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	prostate: - association déconseillée.  Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole.

+ MILLEPERTU	IIS	
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
+ MIZOLASTIN	Ē	
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ QUINIDINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, ainsi que d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive (cinchonisme), par diminution du métabolisme hépatique de la quinidine.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG.
SALMETERO	<u> </u>	
	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	A prendre en compte
+ SIMVASTATII	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ TOLTERODIN	IE .	
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ TRABECTÉD	INE	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la	Association DECONSEILLEE
	trabectedine par l'itraconazole.	Si l'association est nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la trabectedine pendant la durée du traitement par l'itraconazole.
+ VENLAFAXIN	IE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ VINCA-ALCA	LOÏDES CYTOTOXIQUES	
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	Association DECONSEILLEE
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
VABRADINE		
Voir aussi : brady		
•	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : brady + JUS DE PAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et	Association DECONSEILLEE
+ JUS DE PAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal	Association DECONSEILLEE  Précaution d'emploi

+ DILTIAZEM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEUR	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	CONTRE-INDICATION
+ JOSAMYCIN	IE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	CONTRE-INDICATION
+ MILLEPERT	UIS	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ RIFAMPICIN	E	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	CONTRE-INDICATION
VACAFTOR		
+ FLUCONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j.
+ INDUCTEUR	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEUR	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi
		Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
	IE rolides (sauf spiramycine)	Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
JOSAMYCIN Voir aussi : mac + CARBAMAZ	rolides (sauf spiramycine)	Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
Voir aussi : mac	rolides (sauf spiramycine)	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
Voir aussi : mac	rolides (sauf spiramycine)  EPINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction
Voir aussi : mac + CARBAMAZ	rolides (sauf spiramycine)  EPINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction
Voir aussi : mac + CARBAMAZ	PINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.  RINE  Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
Voir aussi : mac + CARBAMAZ + CICLOSPOR	PINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.  RINE  Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
Voir aussi : mac + CARBAMAZ + CICLOSPOR	PINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.  RINE  Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : mac + CARBAMAZ + CICLOSPOR + DISOPYRAN	PINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.  RINE  Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbarnazépine.  Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE
Voir aussi : mac + CARBAMAZ + CICLOSPOR + DISOPYRAN	PINE  Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.  PINE  Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.  Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.  Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.  Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.  Association DECONSEILLEE Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus www.ansm.sante.fr 136

	137	
+ IVABRADINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	CONTRE-INDICATION
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
- SILDENAFIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	Précaution d'emploi  Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.
- TACROLIMUS	<u> </u>	
FIACHOLIMOS	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	Association DECONSEILLEE
- THÉOPHYLLI	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
(ETOCONAZ Voir aussi : antab	OLE use (réaction) - antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4	
- AFATINIB	3 1	
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	Précaution d'emploi Il est recommandé d'administrer le kétoconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ ALCALOÏDES	DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ANTISÉCRÉT	OIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ ANTISÉCRÉT	OIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ ATORVASTA	 TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ AUTRES COF	RTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	
	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte
+ BUPRENORP	PHINE	
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
+ DABIGATRAI	v	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DARIFENACI	NF	
T DANIFENACI	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de	Précaution d'emploi

130	
+ DEXAMETHASONE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ EBASTINE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ FESOTERODINE	
Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ FIDAXOMICINE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	
Augmentation très importante des concentrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	CI - ASDEC - PE Avec l'avanafil : contre-indication Avec le vardénafil :
	- Contre-indication chez l'homme > 75 ans Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.  Avec le tadalafill utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle
	pulmonaire ou dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: - association déconseillée.
	Avec le sildénafil ou le tadalafil indiqué dans les troubles érectiles: précaution d'emploi  - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole.
+ ISONIAZIDE	
Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	Précaution d'emploi  Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures.  Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter
	éventuellement sa posologie.
+ LERCANIDIPINE	
Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	Association DECONSEILLEE
+ LUMEFANTRINE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ MIZOLASTINE	
Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ NEVIRAPINE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, d'une part, et diminution des concentrations plasmatiques du kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine, d'autre part.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINE	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE

+ SALMETEROL		
	importante des concentrations de salmétérol par son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	A prendre en compte
+ SIMVASTATINE		
	é d'effets indésirables (concentration-dépendants) à omyolyse (diminution du métabolisme hépatique de rolémiant).	CONTRE-INDICATION  Utiliser une statine non concernée par ce type d'interaction.
+ SOLIFENACINE		
Augmentation surdosage.	des concentrations de solifénacine, avec risque de	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ TOLTERODINE		
	des concentrations de toltérodine chez les lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ VENLAFAXINE		
Augmentation surdosage.	des concentrations de venlafaxine avec risque de	A prendre en compte
	OTOXIQUES	
Majoration de	la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de me hépatique par le kétoconazole.	Association DECONSEILLEE
+ ZOLPIDEM  Légère augme	entation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	entation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
_AMIVUDINE		
+ CLADRIBINE  Risque de din lamivudine.	ninution de l'efficacité de la cladribine par la	Association DECONSEILLEE
+ ZALCITABINE		
Risque de din antagoniste co des métabolit	ninution de l'efficacité de chaque antiviral par ompétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine es actifs.	Association DECONSEILLEE
AMOTRIGINE  Voir aussi : anticonvulsivants mét	abolisés	
+ CARBAMAZEPINE		
	nentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, carbamazépine lors de l'introduction de la	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ ESTROPROGESTATIFS C	ONTRACEPTIFS	
	ninution des concentrations et de l'efficacité de la ir augmentation de son métabolisme hépatique.	ASDEC - PE  Association déconseillée :    - éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.  Précaution d'emploi :    - surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.

#### + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la ASDEC - PE lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le Association déconseillée ritonavir. - Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Précaution d'emploi - Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir. + OXCARBAZEPINE Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de Précaution d'emploi moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec hépatique par l'oxcarbazépine. adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin. + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Association DECONSEILLEE Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite. lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium). **LANSOPRAZOLE** Voir aussi : antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons + TACROLIMUS Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt **LÉDIPASVIR** + AMIODARONE Uniquement lors de la bithérapie lédipasvir/sofosbuvir, survenue de Association DECONSEILLEE bradycardie, éventuellement brutale, pouvant avoir des Si l'association ne peut être évitée, il est recommandé de surveiller conséquences fatales étroitement les patients, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie (surveillance clinique et ECG). + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution importante des concentrations plasmatiques du CONTRE-INDICATION lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique. + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Diminution des concentrations du lédipasvir en cas d'administration Précaution d'emploi de l'inhibiteur de la pompe à protons avant le lédipasvir. Il est recommandé de prendre l'inhibiteur de la pompe à protons et le lédipasvir simultanément. + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la Précaution d'emploi statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse Contre-indication avec la rosuvastatine Précaution d'emploi : - avec les autres inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase. Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la statine. + MILLEPERTUIS CONTRE-INDICATION Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. + RIFAMPICINE Diminution importante des concentrations plasmatiques du CONTRE-INDICATION lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. + TENOFOVIR DISOPROXIL Lors de sa co-administration avec un inhibiteur de protéase. Précaution d'emploi augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir par le Surveillance clinique et biologique, notamment de la fonction rénale. lédipasvir. **LENALIDOMIDE**

# + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)

Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement.

www.ansm.sante.fr 140 ANSM- Juin 2015

171	
LERCANIDIPINE	
Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants	- dihydropyridines - médicaments abaissant la pression artérielle
+ JUS DE PAMPLEMOUSSE	
Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine.	A prendre en compte
+ CICLOSPORINE	
Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	Précaution d'emploi  Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ ITRACONAZOLE	
Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZOLE	
Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	Association DECONSEILLEE
LEVODOPA	
Voir aussi : médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique	
+ BACLOFENE	1.
Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).	A prendre en compte
+ FER	
Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
	Texte
+ IMAO-B	
Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.	A prendre en compte
+ METHYLDOPA	
Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthyldopa.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.
+ NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES	1
Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)	
Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.	Association DECONSEILLEE  Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.
+ RESERPINE	1
Inhibition des effets de la lévodopa.	CONTRE-INDICATION
+ SPIRAMYCINE	
En cas d'association avec la carbidopa : inhibition de l'absorption de la carbidopa avec diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la lévodopa.

#### 142 + TETRABENAZINE Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine. Association DECONSEILLEE **LEVOFLOXACINE** Voir aussi : fluoroquinolones + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association LIDOCAINE Voir aussi: antiarythmiques + AMIODARONE Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi lidocaïne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des cardiagues, par diminution de son métabolisme hépatique par concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la l'amiodarone. posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Avec la lidocaïne utilisée par voie IV : augmentation des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après clairance hépatique de la lidocaïne). l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. A prendre en compte + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et plasmatiques de la lidocaïne ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne). la lidocaïne pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne Précaution d'emploi avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne). concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de l'association. Adaptation, si besoin, de la posologie de la lidocaïne. **LINCOSANIDES** (clindamycine, lincomycine) + CURARES Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par Précaution d'emploi voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie curarisant. **LINEZOLIDE** Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolide et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + CLARITHROMYCINE Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la A prendre en compte clarithromycine, par augmentation de son absorption.

#### + RIFAMPICINE

Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.

# **LITHIUM**

# + ACETAZOLAMIDE

Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.

# Précaution d'emploi

Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.

143	
TES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II	
Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques	Association DECONSEILLEE
(diminution de l'excretion renale du lithium).	Si l'usage d'un antagoniste de l'angiotensine II est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie.
MMATOIRES NON STÉROÏDIENS	
Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques	Association DECONSEILLEE
(diminution de l'excrétion rénale du lithium).	Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien.
En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie.	A prendre en compte
NE	
Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
EPINE	
Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.	Association DECONSEILLEE
ES DE L'ANSE	
Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
ES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)	
Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
ES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS	
Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
S DE L'ENZYME DE CONVERSION	
Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques	Association DECONSEILLEE
(diminution de l'excrétion rénale du lithium).	Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité	Précaution d'emploi
thérapeutique.	Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
PA	
Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.
1701 F	
-	Précaution d'emploi
toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).  MMATOIRES NON STÉROÏDIENS  Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).  En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie.  ER Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine.  EPINE  Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.  ES DE L'ANSE  Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).  ES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)  Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).  ES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS  Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).  ES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS  Augmentation de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.  Diminution de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).  S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE  Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.  Diminution de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.

+ NEUROLEPTIQ	UES	
	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ORLISTAT		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ SODIUM (BICAF	RBONATE DE)	
I	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son Blimination rénale par les sels de sodium.	Précaution d'emploi  Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
+ SODIUM (CHLO	RURE DE)	
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	Précaution d'emploi  Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
+ THEOPHYLLINE	<b>Ξ</b>	
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité hérapeutique.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ TOPIRAMATE		
	Pour des doses de topiramatre >= 200 mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.
OMITAPIDE		
+ INHIBITEURS P	UISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ MILLEPERTUIS		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du omitapide.	Association DECONSEILLEE
OMUSTINE  Voir aussi : cytotoxiq	IIIes	
+ CIMETIDINE		
1	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de a lomustine).	Association DECONSEILLEE
OSARTAN		
Voir aussi : antagoni	stes des récepteurs de l'angiotensine II - antihypertenseurs sauf alph	a-bloquants - hyperkaliémiants - médicaments abaissant la pression artérielle
+ FLUCONAZOLE		
	Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la ormation de son métabolite actif par le fluconazole.	A prendre en compte
LUMEFANTRIN	IE .	
		nts susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du
+ CLARITHROMY	CINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de orsades de pointes.	Association DECONSEILLEE  Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ ERYTHROMYCI	NE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de orsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

	145	
+ INHIBITEUR	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZ	OLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ KETOCONA	ZOLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE  Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
MACITENTA	N	
+ INDUCTEUR	S ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERT	UIS	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
MACROLIDE	S (SAUF SPIRAMYCINE)	
(azithromycine, o	clarithromycine, dirithromycine, erythromycine, josamycine, midecamycin	e, roxithromycine, telithromycine)
+ ALCALOÏDE	S DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ ANTIVITAMII	NES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.
+ COLCHICINE	•	
	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	CONTRE-INDICATION
+ DIHYDROER	GOTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ ERGOTAMIN	IE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine).	CONTRE-INDICATION
MANNITOL		
+ LITHIUM		
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
MARAVIROC		
	NAVIR	
MARAVIROC + FOSAMPREI	VA VIR  Diminution significative des concentrations d'amprénavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	Association DECONSEILLEE
+ FOSAMPREI	Diminution significative des concentrations d'amprénavir pouvant	Association DECONSEILLEE

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus 145 www.ansm.sante.fr

+ INHIBITE	JRS PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi
		La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur.  A l'exception du tipranavir boosté par ritonavir où la dose de maraviroc doit être de 300 mg deux fois par jour.
+ MILLEPEI	RTUIS	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	Association DECONSEILLEE
+ RITONAV	IR	
	En cas de co-administration avec le fosamprénavir, diminution significative des concentrations de ritonavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	Association DECONSEILLEE

# MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UN SYNDROME SÉROTONINERGIQUE

Certains surdosages ou certains médicaments peuvent donner lieu à un syndrome sérotoninergique justifiant l'arrêt immédiat du traitement. Ces médicaments sont essentiellement représentés par

- le linézolide
- le bleu de méthylène
- le millepertuis
- la péthidine et le tramadol
- la plupart des antidépresseurs
- la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine,
- certains tricycliques (clomipramine, amitriptyline, imipramine, trimipramine)
- les mixtes (venlafaxine, milnacipran, sibutramine)
- avec indications d'autres que la dépression : atomoxétine, duloxétine, oxitriptan)
- les IMAO, essentiellement non sélectifs, voire les IMAO-A sélectifs

Le syndrome sérotoninergique se manifeste par l'apparition (éventuellement brutale) simultanée ou séquentielle, d'un ensemble de symptômes pouvant nécessiter l'hospitalisation, voire exceptionnellement entraîner le décès.

Ces symptômes peuvent être d'ordre :

- digestifs (diarrhée),
- neuropsychiques (agitation, confusion, hypomanie),
- moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité),
- végétatifs (variations tensionnelles, tachycardie, frissons, hyperthermie, sueurs, éventuellement coma).

Le strict respect des doses préconisées constitue un facteur essentiel dans la prévention de l'apparition de ce syndrome

Le niveau de risque est très variable selon les associations. Le tableau est sévère, voire fatal, notamment avec les IMAO non sélectifs (se reporter aux interactions contre-indiquées dans le Thesaurus).

(amitriptyline, atomoxetine, bleu de methylene, citalopram, clomipramine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluoxamine, imipramine, iproniazide, linezolide, millepertuis, milnacipran, moclobemide, oxitriptan, paroxetine, pethidine, sertraline, sibutramine, tramadol, trimipramine, venlafaxine)

### + AUTRES MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UN SYNDROME SÉROTONINERGIQUE

Risque d'apparition ou de majoration d'un syndrome sérotoninergique en cas d'association de ces médicaments.

A prendre en compte

# MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

(acepromazine, aceprometazine, alfuzosine, alimemazine, alizapride, amantadine, amifostine, amitriptyline, amoxapine, apomorphine, aripiprazole, asenapine, avanafil, baclofene, bromocriptine, chlorproethazine, chlorpromazine, clomipramine, clozapine, cyamemazine, desipramine, dinitrate d'isosorbide, dosulepine, doxazosine, doxepine, droperidol, entacapone, fluanisone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, imipramine, isosorbide, levodopa, levomepromazine, lisuride, loxapine, maprotiline, metopimazine, molsidomine, nicorandil, nortriptyline, olanzapine, opipramol, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, pergolide, perphenazine, pimozide, pipamperone, piperazine, piribedil, pramipexole, prazosine, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, rasagiline, riociguat, risperidone, ropinirole, selegiline, sildenafil, silodosine, sulpiride, sultopride, tadalafil, tamsulosine, terazosine, thioproperazine, tiapride, tolcapone, trifluoperazine, trifluoperazine, trinitrine, vardenafil, zuclopenthixol)

#### + DAPOXÉTINE

- avec les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5  A prendre en compte - avec les autres classes thérapeutiques	vertiges ou de syncopes.  Ass - av A p	prendre en compte
--	--	-------------------

#### + MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

A prendre en compte

# MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE

(clozapine, methadone, ropinirole, theophylline)

## + TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE

Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le traitement substitutif.

A prendre en compte

# MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE

(acebutolol, aliskiren, altizide, amiloride, amlodipine, atenolol, azilsartan, barnidipine, befunolol, benazepril, bendroflumethiazide, betaxolol, bisoprolol, bumetanide, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, carteolol, carvedilol, celiprolol, chlortalidone, cicletanine, cilazapril, clévidipine, clonidine, clopamide, cyclothiazide, idhydralazine, diltiazem, doxazosine, enalapril, eplerenone, eprosartan, felodipine, fosinopril, furosemide, guanfacine, hydrochlorothiazide, imidapril, indapamide, irbesartan, isradipine, labetalol, lacidipine, lercanidipine, levobunolol, lisinopril, losartan, manidipine, methyclothiazide, methyldopa, metipranolol, metoprolol, moexipril, moxonidine, nadolol, nadoxolol, nebivolol, nicardipine, nimodipine, nimodipine, olmesartan, oxprenolol, perindopril tert-butylamine, pindolol, piretanide, prazosine, propranolol, quinapril, ramipril, rilmenidine, sotalol, spirapril, spironolactone, tamsulosine, telmisartan, terazosine, tertatolol, timolol, torasemide, trandolapril, triamterene, urapidil, valsartan, verapamil, xipamide, zofenopril)

#### + DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS

	Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.	A prendre en compte
+ MÉDICAMENT	S À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE	
	Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.	A prendre en compte

# MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGÈNE

L'utilisation conjointe de médicaments proconvulsivants, ou abaissant le seuil épileptogène, devra être soigneusement pesée, en raison de la sévérité du risque encouru. Ces médicaments sont représentés notamment par la plupart des antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), la méfloquine, la chloroquine, le bupropion, le tramadol.

(acepromazine, aceprometazine, alimemazine, alpha-pinene, amitriptyline, amoxapine, beta-pinene, bupropion, cajeput, camphre, chloroquine, chlorproethazine, chlorpromazine, citalopram, clomipramine, cyamemazine, desipramine, dosulepine, doxepine, droperidol, escitalopram, eucalyptus, eugenol, fampridines, fluoxetine, fluvoxamine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, levomenthol, levomepromazine, maprotiline, mefloquine, menthol racemique, niaouli, nortriptyline, opipramol, oxomemazine, paroxetine, penfluridol, perphenazine, pipamperone, piperazine, pipotiazine, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, sertraline, terpineol, terpineol, terpinol, thioproperazine, thymol, tramadol, trifluoperazine, trifluperidol, trimpramine)

## + AUTRES MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGÈNE

Risque accru de convulsions.	A prendre en compte

#### MÉDICAMENTS ATROPINIQUES

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche, etc...

Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, les antispasmodiques atropiniques, le disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

(acepromazine, aceprometazine, alimemazine, amitriptyline, amoxapine, atropine, azatadine, azelastine, biperidene, brompheniramine, buclizine, chlorphenamine, chlorproethazine, chlorpromazine, clidinium, clomipramine, clozapine, cyamemazine, cyclopentolate, cyproheptadine, darifenacine, desipramine, dexchlorpheniramine, di(acefylline) diphenhydramine, dibenhydramine, dibenhydramine, disopyramide, dosulepine, doxepine, doxylamine, fesoterodine, flunarizine, flupentixol, fluphenazine, histapyrrodine, homatropine, hydroxyzine, imipramine, indoramine, ipratropium, isothipendyl, levomepromazine, maprotiline, méclozine, mefenidramium, mepyramine, mequitazine, metopimazine, mizolastine, niaprazine, nortriptyline, opipramol, oxatomide, oxitropium, oxomemazine, oxybutynine, perphenazine, pheniramine, phenyltoloxamine, pimethixene, piperazine, pipotiazine, pizotifene, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, quinidine, scopolamine, solifenacine, thenyldiamine, thioproperazine, tolterodine, trifluoperazine, trihexyphenidyle, trimipramine, triprolidine, tropatepine, tropicamide, trospium)

## + AUTRES MÉDICAMENTS ATROPINIQUES

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche....

A prendre en compte

## MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

(acetylsulfafurazol, benzocaïne, dapsone, flutamide, metoclopramide, prilocaine, sodium (nitroprussiate de), sulfacetamide, sulfadiazine, sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguanidine, sulfamethizol, sulfamethoxazole, sulfamoxole)

## + AUTRES MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

Risque d'addition des effets méthémoglobinisants.	A prendre en compte

## MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES

(amitriptyline, atomoxetine, clomipramine, duloxetine, imipramine, milnacipran, oxitriptan, sibutramine, trimipramine, venlafaxine)

## + ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE)

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.

Précaution d'emploi

Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.

+ IIVIAU IN	RRÉVERSIBLES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée,	CONTRE-INDICATION
	tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO.
+ IMAO-A	RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTH	YLÈNE
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée,	Association DECONSEILLEE
	tachycardie, sueur, confusion voire coma.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
+ ORLIST	AT	
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ SYMPA	THOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)	
	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	Association DECONSEILLEE

# **MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES**

L'utilisation conjointe de médicaments ayant une toxicité rénale propre augmente le risque de néphrotoxicité. Si une telle association est nécessaire, il faut renforcer la surveillance biologique rénale.

Les médicaments concernés sont représentés notamment par les produits de contraste iodés, les aminosides, les organoplatines, le méthotrexate à fortes doses, certains antiviraux (tels les "ciclovirs" ou le foscarnet), la pentamidine, la ciclosporine ou le tacrolimus.

(aciclovir, acide amidotrizoïque, acide clodronique, acide ioxaglique, acide ioxitalamique, adefovir, amikacine, amphotericine b, carboplatine, ciclosporine, cidofovir, cisplatine, colistine, dibekacine, foscarnet, ganciclovir, gentamicine, ifosfamide, iobitridol, iodixanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopentol, iopromide, ioversol, isepamicine, kanamycine, methotrexate, netilmicine, oxaliplatine, pentamidine, spectinomycine, streptomycine, streptozocine, tacrolimus, teicoplanine, tenofovir disoproxil, tobramycine, valaciclovir, valganciclovir, vancomycine)

#### + AUTRES MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES

Risque de majoration de la néphrotoxicité.	A prendre en compte

#### MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES

L'utilisation conjointe de médicaments ayant une ototoxicité augmente le risque d'atteinte cochléo-vestibulaire. Si une telle association est nécessaire, il convient de renforcer la surveillance de la fonction auditive.

Les médicaments concernés sont, notamment, les glycopeptides tels que vancomycine et teicoplanine, les aminosides, les organoplatines et les diurétiques de l'anse.

(amikacine, bumetanide, carboplatine, cisplatine, dibekacine, furosemide, gentamicine, isepamicine, kanamycine, netilmicine, oxaliplatine, piretanide, streptomycine, teicoplanine, tobramycine, torasemide, vancomycine)

#### + AUTRES MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES

Majoration de l'ototoxicité.	A prendre en compte

# **MÉDICAMENTS SÉDATIFS**

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

(sodium (oxybate de), acepromazine, aceprometazine, agomelatine, alfentanil, alimemazine, alizapride, allobarbital, alprazolam, amantadine, amisulpride, amitriptyline, amobarbital, apomorphine, aripiprazole, avizafone, azatadine, azelastine, baclofene, barbital, bromazepam, bromocriptine, brompheniramine, brotizolam, buclizine, buprenorphine, butalbital, butobarbital, cabergoline, camazepam, captodiame, carbinoxamine, chlordiazepoxide, chlorphenamine, chlorphenoxamine, chlorproethazine, clobazam, clocinizine, clonazepam, clonidine, clorazepate, clotiazepam, cloxazolam, clozapine, codeine, cyamemazine, cyclobarbital, cyproheptadine, dapoxétine, delorazepam, dexchlorpheniramine, dexmédétomidine, dextromethorphane, dextromoramide, di(acefylline) diphenhydramine, diazepam, dihydrocodeine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxepine, doxylamine, droperidol, entacapone, estazolam, ethylmorphine, etifoxine, fenspiride, fentanyl, fluanisone, fludiazepam, flunarizine, flunitrazepam, flupentixol, fluphenazine, flurazepam, halazepam, haloperidol, haloxazolam, histapyrrodine, hydromorphone, hydroxyzine, indoramine, isothipendyl, ketazolam, ketotifene, levomepromazine, lisuride, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, méclozine, medazepam, mefenidramium, meprobamate, mepyramine, mequitazine, methadone, methyldopa, methyldopa, methylphenobarbital, metoclopramide, metopimazine, mitrazepam, nitrazepam, mitrazepine, mizolastine, morphine, moxonidine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, nefopam, niaprazine, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, noscapine, olanzapine, oxatomide, oxazepam, oxazolam, oxetorone, oxomemazine, oxycodone, paliperidone, penfluridol, pentazocine, pentobarbital, pérampanel, pergolide, perphenazine, pethidine, pheniramine, phenobarbital, phenyltoloxamine, pholocodine, pimethixene, pimozide, pinazepam, pipamperone, piperazine, piribedil, pizotifene, pramipexole, prazepam, pregabaline, primidone, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, quinagolide, rasagiline, remifentanil, rilmenidi

# + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

# Association DECONSEILLEE

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

#### + AUTRES MÉDICAMENTS SÉDATIFS

Majoration de la dépression centrale.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

A prendre en compte

#### + SODIUM (OXYBATE DE)

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

**Association DECONSEILLEE** 

#### MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (cf. médicaments hypokaliémiants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (cf. médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments à l'origine de cet effet indésirable sont notamment les antiarythmiques de classe la et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Pour le dolasétron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.

Toutefois certains d'entre eux, en raison de leur caractère incontournable, font exception à la règle, en étant seulement déconseillés avec les autres torsadogènes. Il s'agit de la méthadone, des antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfantrine, pentamidine) et des neuroleptiques.

Cependant, le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone et l'hydroxyzine ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes.

(amiodarone, amisulpride, arsenieux, arténimol, chloroquine, chlorpromazine, citalopram, cyamemazine, diphemanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, droperidol, erythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, haloperidol, hydroquinidine, hydroxyzine, ibutilide, levomepromazine, lumefantrine, mequitazine, methadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipéraquine, pipotiazine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, tiapride, toremifene, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

#### + ANAGRELIDE

Risque majore de troubles du rythme ventriculaire, notamment de
torsades de pointes.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

### + ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

#### CI - ASDEC

Contre-indication:

- avec la dompéridone, le citalopram, l'escitalopram et l'hydroxyzine.

Association déconseillée:

 avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe.
 Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si

Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

## + AZITHROMYCINE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

# + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique.

# + BRADYCARDISANTS

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

## Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique

## + CIPROFLOXACINE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

## Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

## + CLARITHROMYCINE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

# + HYPOKALIÉMIANTS

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

# Précaution d'emploi

Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ LEVOFLOXA		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ METHADONE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CI - ASDEC
	torsades de pointes.	Contre-indication : - avec le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone ou l'hydroxyzine.
		Association déconseillée: - Avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
+ NEUROLEPTI	QUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE	POINTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CI - ASDEC
	torsades de pointes.	Contre-indication : - avec le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone ou l'hydroxyzine.
		Association déconseillée: - Avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
+ NORFLOXAC	INE	· ·
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ ONDANSÉTR	ON	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ ROXITHROM	YCINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ TORSADOGÈ	NES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉ	ÉTHADONE)
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
	torsades de pointes.	Pour le dolasétron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.
MEFLOQUINE	<u> </u>	
Voir aussi : bradyo	cardisants - médicaments abaissant le seuil épileptogène	
+ QUININE		
	Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue	Association DECONSEILLEE
	de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
+ VALPROÏQUE	E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
	Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine.	CONTRE-INDICATION
MEQUITAZIN	E	
	aments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsado	es de pointes - médicaments sédatifs - torsadogènes (sauf antiparasitaires,
+ BUPROPION		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ CINACALCET	-	
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ DULOXETINE		
T DULUAETINE	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par	Association DECONSEILLEE
	inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	ASSOCIATION DECONOLILLEE
	I	I

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus 150 www.ansm.sante.fr

151	
+ FLUOXETINE	
Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, pa inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
PAROXETINE	
Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, pa inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
- TERBINAFINE	
Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, pa inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
IERCAPTOPURINE  Voir aussi : cytotoxiques	
ANTIVITAMINES K	
Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt.
+ DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)	
Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).	A prendre en compte
+ INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE	
Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine).	Association DECONSEILLEE  Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine.
METFORMINE	
+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)	
Risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique aiguë, particulièrement en cas de jeûne ou dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire.	Association DECONSEILLEE  Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE	
Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse.	Précaution d'emploi  Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme.
+ PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS	
Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine er rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examer radiologique.	
METHADONE	
Voir aussi : morphiniques - morphiniques en traitement de substitution - médicaments médicaments à risque lors du sevrage tabagique	susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs -
+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)	
Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
+ ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE	
Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	A prendre en compte
+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS	
Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	A prendre en compte
+ BOCEPREVIR	
Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec	Précaution d'emploi
risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir.	Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.

#### + CIMETIDINE Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone Précaution d'emploi avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la pointes cimétidine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone Précaution d'emploi avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la pointes fluvoxamine et après son arrêt. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au son métabolisme hépatique. lieu d'une fois par jour). + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie son métabolisme hépatique par le ritonavir. de méthadone. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de CI - ASDEC Contre-indication: avec le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone ou l'hydroxyzine. Association déconseillée: - Avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des **CONTRE-INDICATION** récepteurs + NELFINAVIR Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie son métabolisme hépatique par le nelfinavir. de méthadone. **METHENAMINE** + SULFAMETHIZOL Association DECONSEILLEE Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines). **METHOTREXATE** Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du CI - PE méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine : acétylsalicylique) - contre-indication avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires - précaution d'emploi avec des doses antiagrégantes plaquettaires d'acide acétylsalicylique. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le Avec le méthotrexate utilisé à des doses =< 20 mg/semaine : - précaution d'emploi avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé. + ACITRETINE Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate. Association DECONSEILLEE Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique.

#### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate CI - ASDEC - PE (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-Association contre-indiquée avec : inflammatoires). - la phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales. Associations déconseillées: - avec les autres anti-inflammatoires non-stéroidiens et pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine. - avec le kétoprofène et le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaines, respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de Association nécessitant une précaution d'emploi : - avec les autres AINS et le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine), contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé. + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS ASDEC - APEC Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination. Association déconseillée : avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine A prendre en compte - pour des doses inférieures + CICLOSPORINE Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine Précaution d'emploi avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de clairances des deux médicaments. méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt. + CIPROFLOXACINE Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa **Association DECONSEILLEE** sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine. + PÉNICII I INES Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du **Association DECONSEILLEE** méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines. + PROBENECIDE Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la **CONTRE-INDICATION** sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide. + SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. Précaution d'emploi Dosage des concentrations de méthotrexate. Adapatation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt. + TRIMETHOPRIME Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate CONTRE-INDICATION (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase). **METHYLDOPA** Voir aussi : antihypertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments sédatifs + FER Diminution de l'absorption digestive de la méthyldopa (formation de Précaution d'emploi complexes). Prendre les sels de fer à distance de la méthyldopa (plus de deux heures, si possible) + LEVODOPA Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses Précaution d'emploi effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de méthyldopa. lévodopa. + LITHIUM Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs Précaution d'emploi toxiques, avec signes de surdosage en lithium. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.

## **METHYLERGOMETRINE**

Voir aussi : alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3A4

#### + SULPROSTONE

Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.

**CONTRE-INDICATION** 

# **METHYLPREDNISOLONE**

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémiants

#### + ANTIVITAMINES K

Pour des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en bolus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

#### Précaution d'emploi

Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.

#### + CICLOSPORINE

Avec la méthylprednisolone administrée par voie IV : augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : diminution de l'élimination hépatique de la ciclosporine.

A prendre en compte

#### **METOPROLOL**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque - médicaments abaissant la pression artérielle

#### + ABIRATERONE

Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par l'abiratérone.

#### + BUPROPION

Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque : risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par le bupropion.

#### + CIMETIDINE

Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque, et la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du métoprolol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine.

#### CONTRE-INDICATION

Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

## + CINACALCET

Augmentation des concentrations plasmatiques de métroprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et réduction de la posologie du métroprolol pendant le traitement par cinacalcet.

# + DARIFENACINE

Augmentation des concentrations plasmatiques du métoprolol, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par darifénacine.

### + DULOXETINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la duloxéine et après son arrêt.

## + FLUOXETINE

Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque : risque de majoration de ses effets indésirables, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la fluoxétine.

## CONTRE-INDICATION

# + PAROXETINE

Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine.

#### CI - PE

Contre-indication :

- avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque.

#### Précaution d'emploi :

- avec le métoprolol dans ses autres indications.

Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la paroxétine et après son arrêt.

## + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)

Diminution des concentrations plasmatiques du métoprolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).

A prendre en compte

	155	
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	A prendre en compte
- TERBINAFINE		
	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
IETRONIDAZ	ZOLE	
Voir aussi : antabu	ise (réaction)	
ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
BUSULFAN		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole.	Association DECONSEILLEE
+ DISULFIRAME		
	Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.	Association DECONSEILLEE
+ FLUOROURA	CILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCIT.	ABINE)
	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa	A prendre en compte
	clairance.	
- LITHIUM		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ RIFAMPICINE	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son
//ETYRAPON	E	
+ PHENYTOINE	(ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	Précaution d'emploi
	Risque de faux négatif du test à la métyrapone, dû à une diminution de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne.	Doubler la posologie de métyrapone.
MEXILETINE		
	rthmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)	
+ CAFEINE	Augmontation dos concentrations plasmaticus de settina au	A avandus on comute
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la méxilétine.	A prendre en compte
+ FLUVOXAMIN	   <b> </b>	
	Risque de majoration des effets indésirables de la méxilétine, par	Précaution d'emploi
	inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la méxilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
+ PHÉNYTOÏNE	(ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations plasmatiques et de la demi-vie de la méxilétine (augmentation de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi  Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la mexilétine ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt.
+ THÉOPHYLLII	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt.

MIANSERINE	
Voir aussi : médicaments sédatifs	
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque d'inefficacité de la miansérine.	Association DECONSEILLEE
rioque a monecatic de la mianes.	ASSOCIATION DESCRIPTION OF THE PROPERTY OF THE
IICONAZOLE	
+ ANTIVITAMINES K	
Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	CONTRE-INDICATION
+ HALOFANTRINE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite.
+ PIMOZIDE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS	
Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.	CONTRE-INDICATION
Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	A prendre en compte
+ ANTIFONGIQUES AZOLÉS	
Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'azolé antifongique.
	Association déconseillée avec : - le midazolam per os.
+ CLARITHROMYCINE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine.
+ DILTIAZEM	
Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.
+ ERYTHROMYCINE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine.
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur de protéases.
	Association déconseillée avec : - le midazolam per os.

+ MILLEPERTU		
T WILLET LITTO	IIS .	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.	A prendre en compte
+ OMBITASVIR	+ PARITAPRÉVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINE		
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ ROXITHROM	YCINE	
	Majoration légère de la sédation.	A prendre en compte
+ STIRIPENTOL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol.
+ TELAPREVIR		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	CI - PE Contre-indication avec : - le midazolam per os.
		Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le télaprevir.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
MIDECAMYC	INE	
Voir aussi : macro	olides (sauf spiramycine)	
+ CICLOSPORI		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
MIDODRINE		
	athomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale)	
+ DIGITALIQUE	S	
	Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Association DECONSEILLEE  Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
+ IMAO IRRÉVE	la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance
+ IMAO IRRÉVE	la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance
	la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.  ERSIBLES  Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
MILLEPERTU	la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.  ERSIBLES  Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
<b>MILLEPERTU</b> Voir aussi : médic	Ia midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.  ERSIBLES  Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.  IIS  taments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique  SIVANTS MÉTABOLISÉS	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
	la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.  ERSIBLES  Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.  IIS  caments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
<b>MILLEPERTU</b> Voir aussi : médic + <i>ANTICONVUL</i>	Ia midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.  ERSIBLES  Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.  IIS  caments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique  LSIVANTS MÉTABOLISÉS  Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de	Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.  CONTRE-INDICATION

► ANTIVITAMINES K  Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en	CONTRE-INDICATION
raison de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (évènement thrombotique).	En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
- BÉDAQUILINE	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ CARBAMAZEPINE	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazepine.	Association DECONSEILLEE
+ COBICISTAT	
Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ CYPROTERONE	
Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ DACLATASVIR	
Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
+ DASABUVIR	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
+ DIGOXINE	
Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque).	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ DOLUTÉGRAVIR	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ DRONEDARONE	
Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ ÉRIBULINE	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).	CONTRE-INDICATION
+ IDÉLALISIB	
Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

· IMAO-A RÉVE	RSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYI	LENE
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
· IMMUNOSUPI	PRESSEURS	
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (rejet de greffe).	CONTRE-INDICATION
· INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
· INHIBITEURS	DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
· INHIBITEURS	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ IRINOTECAN		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	CONTRE-INDICATION
+ ITRACONAZO	)LE	
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
+ IVABRADINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ LÉDIPASVIR		
. LLDII ACVIII	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
+ LOMITAPIDE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du lomitapide.	Association DECONSEILLEE
+ MACITENTAN	1	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ MARAVIROC		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	Association DECONSEILLEE
+ MIDAZOLAM	1	I
· IIIDAZOLAIII	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.	A prendre en compte
+ NEVIRAPINE	Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION

PROGESTATI		
	FS CONTRACEPTIFS	
	Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).	CONTRE-INDICATION
+ PROPAFENO	NE .	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis.
+ QUETIAPINE		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ RÉGORAFÉN	IB	
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis	Association DECONSEILLEE
+ RILPIVIRINE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
+ SIMÉPRÉVIR		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de simeprévir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATII	VE	
	Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ SOFOSBUVIR		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ TELAPREVIR		
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROMY		
+ TELITHROMY	CINE	Association DECONSEILLEE
+ TELITHROMY		Association DECONSEILLEE
	CINE  Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation	Association DECONSEILLEE
	CINE  Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE  CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ THÉOPHYLLI	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du
+ THÉOPHYLLI	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du
+ THÉOPHYLLI + TICAGRELOR	CINE  Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).  Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ THÉOPHYLLI + TICAGRELOR	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).  Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ THÉOPHYLLI + TICAGRELOR	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).  Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.  CONTRE-INDICATION
+ TICAGRELOR + ULIPRISTAL	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).  Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE
+ THÉOPHYLLI + TICAGRELOR	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.  NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)  Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).  Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE

	161	
+ VISMODÉGIB		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.	CONTRE-INDICATION
+ VORICONAZO	l N F	
- T VOIIIOONALO	Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION
MINÉRALOC		
(desoxycortone, flu		
	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
MITOMYCINE	C	
Voir aussi : cytotox	xiques	
+ VINCA-ALCAL	LOÏDES CYTOTOXIQUES	
	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes.	A prendre en compte
MITOTANE		
+ DASABUVIR		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le mitotane.	CONTRE-INDICATION
+ SPIRONOLAC	TONE	
	Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.	CONTRE-INDICATION
MIZOLASTINI	<u> </u>	
	aments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsado	es de pointes - médicaments sédatifs - torsadogènes (sauf antiparasitaires,
+ CLARITHROM		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ ERYTHROMY	CINE	
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ ITRACONAZO	ı	
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZ	OLF	
. KLIOCONAZO	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades	CONTRE-INDICATION
	de pointes.	

# + TELITHROMYCINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **CONTRE-INDICATION** torsades de pointes **MOCLOBEMIDE** Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolide et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: augmentation des concentrations du moclobémide, par Surveillance clinique avec adaptation éventuelle de la posologie de diminution de son métabolisme hépatique. moclobémide. **MODAFINIL** + CICLOSPORINE Risque de diminution des concentrations sanguines et de **Association DECONSEILLEE** l'efficacité de l'immunosuppresseur. + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le **Association DECONSEILLEE** traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode raison de son potentiel inducteur enzymatique. + SOFOSBUVIR Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Association DECONSEILLEE sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le modafinil. **MONTELUKAST** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. + RIFAMPICINE Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la rifampicine. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son **MORPHINE** Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la Précaution d'emploi morphine et de son métabolite actif. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. **MORPHINIQUES** (alfentanil, buprenorphine, codeine, dextromethorphane, dextromoramide, dihydrocodeine, ethylmorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, noscapine, oxycodone, pentazocine, pethidine, phenoperidine, pholocodine, remifentanil, sufentanil, tramadol) + BARBITURIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. **MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES** (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des **Association DECONSEILLEE** récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

+ ANALGÉSIO		
	QUES MORPHINIQUES DE PALIER III	
	Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	CONTRE-INDICATION
+ ANTITUSSI	FS MORPHINIQUES VRAIS	
	Diminution de l'effet antalgique ou antitussif du morphinique, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	Association DECONSEILLEE
+ METHADOI	NE	
	Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs.	CONTRE-INDICATION
+ MORPHINIC	QUES ANTAGONISTES PARTIELS	
	Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage.	CONTRE-INDICATION
MORPHINIC	QUES ANTAGONISTES PARTIELS	
(nalméfène, na	Itrexone)	
+ ANALGÉSI	QUES MORPHINIQUES DE PALIER II	
	Risque de diminution de l'effet antalgique.	Association DECONSEILLEE
+ ANALGÉSIO	QUES MORPHINIQUES DE PALIER III	
	Risque de diminution de l'effet antalgique.	CONTRE-INDICATION
+ MORPHINIC	QUES AGONISTES-ANTAGONISTES	
	Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage.	CONTRE-INDICATION
+ MORPHINIC	RISQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION  Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	CONTRE-INDICATION
MORPHINIC (buprenorphine	QUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION , methadone)	
(buprenorphine		
(buprenorphine	, methadone)	CONTRE-INDICATION
(buprenorphine + MORPHINIC	nethadone)  QUES ANTAGONISTES PARTIELS	CONTRE-INDICATION
(buprenorphine + MORPHINIC	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	CONTRE-INDICATION
(buprenorphine + MORPHINIC	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.  NOLATE MOFETIL	CONTRE-INDICATION  A prendre en compte
(buprenorphine + MORPHINIC  MYCOPHEN + ANTISÉCRE	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.  NOLATE MOFETIL  ÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	
(buprenorphine + MORPHINIC  MYCOPHEN + ANTISÉCRE	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.  NOLATE MOFETIL  ÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	
(buprenorphine + MORPHINIC  MYCOPHEN + ANTISÉCRI + FLUOROQU	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.  NOLATE MOFETIL  ÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	A prendre en compte
(buprenorphine + MORPHINIC  MYCOPHEN + ANTISÉCRI + FLUOROQU	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.  NOLATE MOFETIL  ÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	A prendre en compte
(buprenorphine + MORPHINIC  MYCOPHEN + ANTISÉCRE  + FLUOROQU  + PÉNICILLIN	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.  NOLATE MOFETIL  ÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.  DIMOLONES  Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	A prendre en compte  A prendre en compte

# **MYCOPHENOLATE SODIQUE**

#### + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

#### CONTRE-INDICATION

Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.

#### **NEBIVOLOL**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque - médicaments abaissant la pression artérielle

#### + FLUOXETINE

Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt

#### + PAROXETINE

Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.

#### **NELFINAVIR**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

#### + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.

CONTRE-INDICATION

#### + BUPRENORPHINE

Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases.

A prendre en compte

#### + DARIFENACINE

Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.

# + DEXAMETHASONE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

## A prendre en compte

#### + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.

# Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

## + IMMUNOSUPPRESSEURS

Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.

## Association DECONSEILLEE

En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

#### + METHADONE

Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.

## + OMEPRAZOLE

Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole.

#### CONTRE-INDICATION

# + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir.

## + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.

## Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

164

	100	
+ SOLIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VENLAFAXIN	E	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
cyamemazine, dro paliperidone, penf	ceprometazine, alimemazine, alizapride, amisulpride, aripiprazole, asen	azine, loxapine, metoclopramide, metopimazine, olanzapine, oxomemazine,
+ BÊTA-BLOQU	JANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	A prendre en compte
+ LITHIUM		
	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ORLISTAT		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
NEUROLEPT (alizapride, metoc	IQUES ANTIÉMÉTIQUES  lopramide)	
+ DOPAMINERO	GIQUES	
	Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
+ LEVODOPA		
	Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.	CONTRE-INDICATION Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
NEUROL EPT	IQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPII	VE)
(amisulpride, aripi olanzapine, palipe	·	eridol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine,
+ ANTIPARKINS	SONIENS DOPAMINERGIQUES	
	Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").	Association DECONSEILLEE
+ DOPAMINER	GIQUES, HORS PARKINSON	
	Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.	CONTRE-INDICATION
+ LEVODOPA		
	Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.	Association DECONSEILLEE  Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

ANSM- Juin 2015 Interactions médicamenteuses - Thésaurus www.ansm.sante.fr 165

# NEUROLEPTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

(amisulpride, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol)

#### + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

#### CI - ASDEC

Contre-indication :

- avec le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone ou l'hydroxyzine.

Association déconseillée:

 Avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.

## **NEVIRAPINE**

Voir aussi: inducteurs enzymatiques

#### + AMPRÉNAVIR (ET. PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)

Risque de baisse de l'efficacité de l'amprenavir.	Precaution d'empioi
	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début
	d'association.

#### + ANTIVITAMINES K

Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.

#### Précaution d'emploi

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.

#### + ATAZANAVIR

Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.

#### Association DECONSEILLEE

Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

#### + FLUCONAZOLE

Doublement des concentrations de névirapine avec risque d'augmentation de ses effets indésirables.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.

#### + INDINAVIR

Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

# + KETOCONAZOLE

Augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, d'une part, et diminution des concentrations plasmatiques du kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine, d'autre part.

#### CONTRE-INDICATION

# + MILLEPERTUIS

Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

#### CONTRE-INDICATION

# + RIFAMPICINE

Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

## Association DECONSEILLEE

#### + VORICONAZOLE

Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.

# Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association.

# **NICARDIPINE**

Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - dihydropyridines - médicaments abaissant la pression artérielle

#### + IMMUNOSUPPRESSEURS

Augmentation des concentrations sanguines de l'immunodépresseur, par inhibition de son métabolisme.

## Précaution d'emploi

Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.

	167	
NIFEDIPINE		
Voir aussi : antag	jonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants	- dihydropyridines - médicaments abaissant la pression artérielle
+ CICLOSPOR	INE	
	Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	Association DECONSEILLEE
		Utiliser une autre dihydropyridine.
+ CIMETIDINE		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à	Précaution d'emploi
	800 mg/j : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine pendant le tratiement par la cimétidine et après son arrêt.
		periodit le tratternent par la crimetionne et après son arret.
+ DILTIAZEM		
	Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.	CONTRE-INDICATION
NIMODIPINE		dihydropyridings módicaments chaissant la proceion artérialle
	jonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants	- umydropyndines - medicaments abaissant ia pression arterielle
+ ANTICONVUI	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	Acceptation DECONCELLEE
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de
	l'inducteur.	l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ RIFAMPICINE	<b>■</b>	
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
	Calcium par augmentation de son metabolisme nepatique.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ VAI PROÏQUI	E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
· VALITIOIGO	Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie	A prendre en compte
	injectable : risque de majoration de l'effet hypotenseur de la nimodipine par augmentation de ses concentrations plasmatiques (diminution de son métabolisme par l'acide valproïque).	
NORFLOXAC		
Voir aussi : fluoro		
+ CAFEINE	de la companya de la	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine.	A prendre en compte
± MÉDICAMEN	│  TS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE PO	INTES
. WEDICAWEN	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage	Précaution d'emploi
	(diminution du métabolisme de la théophylline).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
NORTRIPTY	INE	
		ne - médicamente atroniniques - médicamente à l'arigina d'una hunateraisa
orthostatique	epresseurs impraminiques - medicaments abaissant le seuli épliéptoge	ne - médicaments atropiniques - médicaments à l'origine d'une hypotension
+ BUPROPION		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la nortriptyline	Précaution d'emploi
	par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la nortriptyline pendant le traitement par le bupropion.
NOSCAPINE		
	ssifs morphine-like - morphiniques - médicaments sédatifs	
+ ANTIVITAMIN		
· ANTIVITAIMIN	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Association DECONSEILLEE
	hémorragique.	

167

# **OLANZAPINE** Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) + CARBAMAZEPINE Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. l'olanzapine. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de Précaution d'emploi majoration des effets indésirables, par diminution de son Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de métabolisme hépatique par la fluvoxamine. l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR (ombitasvir, paritaprévir) + ACIDE FUSIDIQUE CONTRE-INDICATION Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide fusidique par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Augmentation des concentrations plasmatiques de l'alcaloïde de CONTRE-INDICATION l'ergot de seigle vasoconstricteur par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. + ALFUZOSINE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'afuzosine par CONTRE-INDICATION diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. + AMIODARONE CONTRE-INDICATION Augmentation des concentrations plasmatiques de l'amiodarone par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. + ATORVASTATINE CONTRE-INDICATION Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. + COLCHICINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par CONTRE-INDICATION diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. Contre-indication: - chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques. + ETHINYLESTRADIOL Augmentation de l'hépatotoxicité. CONTRE-INDICATION + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par CONTRE-INDICATION augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par CONTRE-INDICATION diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur. Contre-indication: - sauf avec le ritonavir. + MIDAZOLAM Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par **CONTRE-INDICATION** diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie. + PIMOZIDE **CONTRE-INDICATION** Augmentation des concentrations plasmatiques du pimozide par

diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.

	169	
+ QUETIAPINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quétiapine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ QUINIDINE		
- GOMBINE	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ SILDENAFIL		
+ OLDENATIE	Augmentation des concentrations plasmatiques du sildénafil par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ SIMVASTATII	VE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ TICAGRELOR	}	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ticagrélor par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
OMEPRAZOL Voir aussi : antisé	E crétoires inhibiteurs de la pompe à protons	
+ DIGOXINE		
	Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé.
+ NELFINAVIR		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole.	CONTRE-INDICATION
+ TACROLIMUS	5	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
ONDANSETR	ON	
+ APOMORPHII	NE	
	Des hypotensions sévères et des pertes de connaissance ont été rapportées lors de l'association d'ondansetron avec l'apomorphine.	CONTRE-INDICATION
+ TRAMADOL		
	Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansétron.	A prendre en compte
ONDANSÉTR	ON	
+ MÉDICAMEN	TS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POI	NTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
OR		
+ INHIBITEURS	DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction «nitritoïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus).	A prendre en compte

	170	
ORGANOPLATINES		
(carboplatine, cisplatine, oxa	aliplatine)	
+ AMINOSIDES		
	des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment l'insuffisance rénale préalable.	A prendre en compte
+ DIURÉTIQUES DE L'A		A mora dos ser semente
Risque	l'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques.	A prendre en compte
ORLISTAT		
+ AMIODARONE		
	de diminution des concentrations plasmatiques de	Précaution d'emploi
l'amioda	rone et de son métabolite actif.	Surveillance clinique et, si besoin, ECG.
+ ANTIDÉPRESSEURS	IMIPRAMINIQUES	
Risque of par orlis	d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant tat.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMINES K		
Augmer hémorra	tation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
nemorra	gique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'orlistat et après son arrêt.
+ CICLOSPORINE		
	on des concentrations sanguines de ciclosporine par	Association DECONSEILLEE
	on de son absorption intestinale, avec risque de perte de immunosuppressive.	Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie de l'orlistat.
+ HORMONES THYROÏL	DIENNES	
	de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas ment par orlistat.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS SÉLECT	TIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
Risque of par orlis	d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant tat.	A prendre en compte
+ LITHIUM		
Risque of par orlis	d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant tat.	A prendre en compte
+ MÉDICAMENTS MIXT	ES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
Risque of par orlis	d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant tat.	A prendre en compte
+ NEUROLEPTIQUES		
Risque o par orlis	d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant tat.	A prendre en compte
+ VITAMINE D	on de l'absorption de la vitamine D.	A prendre en compte
ORNIDAZOLE		
Voir aussi : antabuse (réacti	,	
	, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCIT	
Augmen clairance	tation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa e.	A prendre en compte

## **OXCARBAZEPINE** Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques + ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du traitement hormonal, par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt. + LAMOTRIGINE Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de Précaution d'emploi moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec hépatique par l'oxcarbazépine. adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin. + PÉRAMPANEL Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère A prendre en compte augmentation de celles de l'oxcarbazépine + TOPIRAMATE Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque Précaution d'emploi de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du hépatique par l'oxcarbazépine topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt. **OXPRENOLOL** Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments abaissant la pression artérielle + ERGOTAMINE Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des Précaution d'emploi extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires). Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association. **OXYCODONE** Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4 + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone. **Association DECONSEILLEE** Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique. **PARACETAMOL** + ANTIVITAMINES K Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après **PAROXETINE** Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + ATOMOXETINE **Association DECONSEILLEE** Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine. par diminution importante de son métabolisme hépatique. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. + CARBAMAZEPINE

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 171

Précaution d'emploi

sérotoninergique et après son arrêt.

Association DECONSEILLEE

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur

avec signes de surdosage.

+ MEQUITAZINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.

## + METOPROLOL Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son Contre-indication : métabolisme par la paroxétine. - avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque. Précaution d'emploi : - avec le métoprolol dans ses autres indications. Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la paroxétine et après son arrêt. + NEBIVOLOL Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec Précaution d'emploi notamment bradycardie excessive, par inhibition de son Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métabolisme par l'antidépresseur. nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt + PIMOZIDE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de CONTRE-INDICATION torsades de pointes + RISPERIDONE Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la majoration des effets indésirables. rispéridone. + TAMOXIFENE Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation Association DECONSEILLEE de son métabolite actif par la paroxétine. **PEFLOXACINE** Voir aussi : fluoroquinolones + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage Précaution d'emploi (diminution du métabolisme de la théophylline). Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. **PEG-INTERFERON ALFA-2A** + TELBIVUDINE Risque majoré de neuropathies périphériques. CONTRE-INDICATION **PEMETREXED** + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de ASDEC - PE sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-Association déconseillée : inflammatoires). Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de ASDEC - PE sa clairance rénale par les AINS). Association déconseillée : Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. **PÉNEMS** (ertapenem, imipenem, meropenem)

#### + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables.

Association DECONSEILLEE

# **PENICILLAMINE** + FER Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine. Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible) **PÉNICILLINES** (amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, benethamine-penicilline, benzylpenicilline, cloxacilline, dicloxacilline, mezlocilline, oxacilline, phenoxymethylpenicilline, piperacilline, pivampicilline, ticarcilline) + METHOTREXATE Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du Association DECONSEILLEE méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines **PÉNICILLINES A** (amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, pivampicilline, ticarcilline) + ALLOPURINOL Risque accru de réactions cutanées. A prendre en compte + MYCOPHENOLATE MOFETIL Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ A prendre en compte un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. **PENTAMIDINE** Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments néphrotoxiques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes + DIDANOSINE Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets Précaution d'emploi indésirables Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale. + FOSCARNET Risque d'hypocalcémie sévère. Précaution d'emploi Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire + STAVUDINE Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par Précaution d'emploi addition d'effets indésirables Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association + ZALCITABINE Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets Précaution d'emploi indésirables Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association **PENTOSTATINE** Voir aussi : cytotoxiques + CYCLOPHOSPHAMIDE Association DECONSEILLEE Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale. + FLUDARABINE Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale. Association DECONSEILLEE **PENTOXIFYLLINE** + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique. Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie

www.ansm.sante.fr 173 ANSM- Juin 2015

après son arrêt.

de l'antivitamine K pendant le traitement par la pentoxifylline et 8 jours

# + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage Précaution d'emploi (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a théophylline). lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt PÉRAMPANEL Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - médicaments sédatifs + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de A prendre en compte pérampanel + OXCARBAZEPINE Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère A prendre en compte augmentation de celles de l'oxcarbazépine. + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Pour des doses de pérampanel >= 12 mg/jour : Risque de Association DECONSEILLEE diminution de l'efficacité contraceptive. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. + RIFAMPICINE Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de A prendre en compte PETHIDINE Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + IMAO IRRÉVERSIBLES Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, CONTRE-INDICATION tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, **CONTRE-INDICATION** tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. + IMAO-B Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome CONTRE-INDICATION sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma **PHENOBARBITAL** Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - anticonvulsivants métabolisés - barbituriques - inducteurs enzymatiques - médicaments sédatifs phénobarbital (et, par extrapolation, primidone) + ACIDE CHOLIQUE CONTRE-INDICATION Effet antagoniste du phénobarbital PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) (phenobarbital, primidone) + CARBAMAZEPINE Diminution progressive des concentrations plasmatiques de A prendre en compte carbamazépine et de son métabolite actif sans modification Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques. apparente de l'efficacité anticomitiale. + DIGITOXINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la Précaution d'emploi digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique). Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt du phénobarbital, ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie + FELBAMATE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du Précaution d'emploi felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital, avec risque de surdosage phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin.

#### + FOLATES Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et des cofacteurs. adaptationn, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt. + IFOSFAMIDE Risque de majoration de la neurotoxicité de l'ifosfamide par **Association DECONSEILLEE** augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital. + METOPROLOL Diminution des concentrations plasmatiques du métoprolol avec A prendre en compte réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique). + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, A prendre en compte et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition). En cas de traitement antérieur par la phénytoïne et adjonction de phénobarbital ou de primidone, variations imprévisibles - les concentrations plasmatiques de phénytoïne sont le plus souvent diminuées (augmentation du métabolisme) sans que cette diminution affecte défavorablement l'activité anticonvulsivante. A l'arrêt du phénobarbital ou de la primidone, possibilité d'effets toxiques de la phénytoïne - il peut arriver que les concentrations de phénytoïne soient augmentées (inhibition du métabolisme par compétition). + PROPRANOLOL Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec A prendre en compte réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique). + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, Précaution d'emploi avec signes de surdosages, par inhibition du métabolisme Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution réduction immédiate des doses de phénobarbital dès l'apparition des des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par signes de sédation, contrôler notamment les concentrations augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobabital. plasmatiques des deux anticonvulsivants **PHENYLBUTAZONE** Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants + ANTIVITAMINES K CONTRE-INDICATION Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la mugueuse gastroduodénale par les anti -inflammatoires non stéroïdiens). + SODIUM (AUROTHIOPROPANOLSULFONATE DE) Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : **Association DECONSEILLEE** majoration du risque d'aplasie médullaire. Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : Association DECONSEILLEE augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif ; diminution de leur métabolisme hépatique sinon, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique ; adapter éventuellement la posologie pendant le traitement par l'antiinflammatoire et après son arrêt PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) (fosphenytoine, phenytoine) + AMIODARONE Augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage, en particulier neurologiques (diminution Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de du métabolisme hépatique de la phénytoïne). phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie. + CARBAMAZEPINE Réduction réciproque des concentrations plasmatiques A prendre en compte

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 175

Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.

l'efficacité anticomitiale)

(augmentation du métabolisme sans modification apparente de

#### + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Association DECONSEILLEE 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage phénytoïne avec possibilité d'apparition des signes habituels de des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation surdosage. éventuelle de sa posologie pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. + CIPROFLOXACINE Variation, éventuellement importante, des concentrations de Précaution d'emploi phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine. Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son + CLOPIDOGREL Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne). phénytoïne. + CLOZAPINE Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la métabolisme hépatique). clozapine durant le traitement par la phénytoïne. + CYTOTOXIQUES Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption **Association DECONSEILLEE** digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne. + DIAZEPAM Variations imprévisibles : les concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi phénytoïne peuvent augmenter, avec signes de surdosage, mais Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de aussi diminuer ou rester stables. phénytoïne. + DISULFIRAME Augmentation importante et rapide des concentrations Association DECONSEILLEE plasmatiques de phénytoïne avec signes toxiques (inhibition de son Si elle ne peut être évitée, contrôle clinique et des concentrations métabolisme). plasmatiques de phénytoïne pendant le traitement par le disulfirame et après son arrêt. + FELBAMATE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de felbamate. phénytoïne et si besoin, adaptation de sa posologie pendant le traitement par le felbamate. + FLUCONAZOLE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : Surveillance clinique et biologique étroite inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne. + FLUOXETINE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme de la Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations phénytoïne. plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique Surveillance clinique et éventuellement contröle des concentrations de la phénytoïne. plamatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrët. + FOLATES Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de des cofacteurs. phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt. + FUROSEMIDE Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50 %. Précaution d'emploi Utiliser éventuellement des doses plus élevées de furosémide. + ISONIAZIDE Précaution d'emploi Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme). Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt.

#### + METYRAPONE Risque de faux négatif du test à la métyrapone, dû à une diminution Précaution d'emploi de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son Doubler la posologie de métyrapone métabolisme hépatique par la phénytoïne. + MEXILETINE Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations Précaution d'emploi plasmatiques et de la demi-vie de la méxilétine (augmentation de Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations son métabolisme hépatique). plasmatiques de la mexilétine ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt. + MICONAZOLE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : Surveillance clinique étroite. inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne. + NELFINAVIR Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la Précaution d'emploi phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la nelfinavir. posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir. + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, A prendre en compte et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition). En cas de traitement antérieur par la phénytoïne et adjonction de phénobarbital ou de primidone, variations imprévisibles : - les concentrations plasmatiques de phénytoïne sont le plus souvent diminuées (augmentation du métabolisme) sans que cette diminution affecte défavorablement l'activité anticonvulsivante. A l'arrêt du phénobarbital ou de la primidone, possibilité d'effets toxiques de la phénytoïne - il peut arriver que les concentrations de phénytoïne soient augmentées (inhibition du métabolisme par compétition). + SUCRALFATE Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne. Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible). + SULFAFURAZOL Association DECONSEILLEE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. + SULFAMETHIZOL Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Association DECONSEILLEE jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. + SULFAMETHOXAZOLE Association DECONSEILLEE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. + TICLOPIDINE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne). phénytoïne. + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Variation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus, Précaution d'emploi risque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la de la posologie des deux anticonvulsivants phénytoïne.

# PILOCARPINE Voir aussi : bradycardisants

# + ANTICHOLINESTÉRASIQUES

Risque d'addition des effets indésirables cholinergiques, notamment digestifs.

A prendre en compte

PIMOZIDE		
Voir aussi : médio	caments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicament:	s sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - eptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4
+ APREPITANT		publico de dominor des colocados de poinces substitute à risque du 671 671
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ DALFOPRIST	 TINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ DILTIAZEM	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ EFAVIRENZ		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ FLUCONAZO	LE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ JOSAMYCINE	 <b>=</b>	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ MICONAZOLI		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ OMBITASVIR	 	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du pimozide par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ PAROXETINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ QUINUPRIST	INE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ SERTRALINE	I	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION

+ STIRIPENTO		
	L	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ TRICLABEND	DAZOLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
PIRFENIDON	lE	
+ FLUVOXAMII	VE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage.	CONTRE-INDICATION
PITAVASTAT Voir aussi : inhibi	TINE teurs de l'HMG-CoA réductase (statines)	
+ CICLOSPORI	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	CONTRE-INDICATION
POLYMYXIN	ЕВ	
+ AMINOSIDES		
	Addition des effets néphrotoxiques.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.
+ CURARES		
	Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	Précaution d'emploi Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
POSACONAZ		
Voir aussi : antifo	ngiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4	
	DE LIEBOOT DE CEIQUE VACCOCNOTRICTEURS	
+ ALCALOÏDES	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ ANTICONVUL	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du
+ ANTICONVUL	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT + ANTISÉCRÉT	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  FOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.  Association DECONSEILLEE
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT + ANTISÉCRÉT	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  FOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.  Association DECONSEILLEE
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  FOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  TINE  Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.  Association DECONSEILLEE  Association DECONSEILLEE
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT + ANTISÉCRÉT + ATORVASTA	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  FOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  TINE  Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.  Association DECONSEILLEE  Association DECONSEILLEE
+ ANTICONVUI + ANTISÉCRÉT + ANTISÉCRÉT + ATORVASTA	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.  LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.  FOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  FOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS  Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.  TINE  Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).  NE  Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.  Association DECONSEILLEE  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de

DIGOXINE  Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements,	
Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements	
troubles du rythme.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt.
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	poddosiazolo di aproc doli alidi.
Augmentation très importante des concentrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ RIFABUTINE	
Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ RIFAMPICINE	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACINE	1
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES	
Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le posaconazole.	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : hyperkaliémiants  + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II	
Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE  Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
+ CICLOSPORINE	
Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une	Association DECONSEILLEE
insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS	)
Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).	CI - ASDEC  Contre-indication : - en dehors d'une hypokaliémie ou en cas d'utilisation parentérale des sels de potassium.
	Association déconseillée : - en cas d'hypokaliémie ou d'utilisation parentérale des sels de potassium.
+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	Association DECONSEILLEE
Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une	
Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Sauf s'il existe une hypokaliémie.
	Sauf s'il existe une hypokaliémie.
insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Sauf s'il existe une hypokaliémie.  Association DECONSEILLEE  Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).  + TACROLIMUS  Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une	Association DECONSEILLEE
insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).  + TACROLIMUS  Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE

Erythèmes, phlyctènes, voire nécrose cutanéo-muqueuse (formation d'un complexe caustique en cas d'utilisation concomitante d'antiseptiques iodés et mercuriels). L'interaction dépend de la stabilité de l'organo-mercuriel au niveau cutané et de la sensibilité individuelle.

	_	
PRAVASTATINI		
	s de l'HMG-CoA réductase (statines)	
+ CLARITHROMY		
	ugmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine ar la clarithromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
+ ERYTHROMYCII	NE	
	vec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la oncentration plasmatique de la pravastatine par l' érythromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
PRAZIQUANTE	L	
+ ANTICONVULSI	VANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
p	piminution très importante des concentrations plasmatiques du raziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation e son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ DEXAMETHASO	NE	
ri	oliminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec sque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme épatique du praziquantel par la dexaméthasone.	Précaution d'emploi  Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une semaine.
+ RIFAMPICINE		
p	piminution très importante des concentrations plasmatiques du raziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation u métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION
PREDNISOLON	E	
	icoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémiants	
+ CICLOSPORINE		
+ CICLOSPONINE		
A	augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).	A prendre en compte
A	ugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).	A prendre en compte
PRÉSERVATIFS	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).	A prendre en compte
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  S EN LATEX	A prendre en compte  CONTRE-INDICATION
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).	
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  S EN LATEX  LLES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).	CONTRE-INDICATION
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA R 9	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  S EN LATEX  LES  tisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).	CONTRE-INDICATION
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA  R G P PRISTINAMYCI + ANTIVITAMINES	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  S EN LATEX  LES  tisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).	CONTRE-INDICATION
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA  R G P PRISTINAMYCI + ANTIVITAMINES	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  S EN LATEX  LLES  tisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  S K  sugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après
PRÉSERVATIFS  + HUILES MINÉRA  R  9  PRISTINAMYCII  + ANTIVITAMINES  A  h	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  S EN LATEX  LLES  tisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  S K  sugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA  R 9 PRISTINAMYCII + ANTIVITAMINES  A h	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  Lugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.
PRÉSERVATIFS  + HUILES MINÉRA  R  9  PRISTINAMYCII  + ANTIVITAMINES  A  h  - COLCHICINE  A  A  A  A  A  A  A  A  A  A  A  A  A	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  Lugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA  R 9 p PRISTINAMYCII + ANTIVITAMINES  A h  + COLCHICINE  A COLCHICINE  A COLCHICINE	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LES  Esque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  sugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.  Lugmentation des effets indésirables de la colchicine aux onséquences potentiellement fatales.  ESSEURS  sugmentation des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant
PRÉSERVATIFS + HUILES MINÉRA  R 9 PRISTINAMYCII + ANTIVITAMINES  A h  + COLCHICINE  A COLCHICINE  A COLCHICINE  A COLCHICINE	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  Lugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.  Lugmentation des effets indésirables de la colchicine aux onséquences potentiellement fatales.  ESSEURS  Lugmentation des concentrations sanguines de immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant
PRÉSERVATIFS  + HUILES MINÉRA  R  G  PRISTINAMYCI  + ANTIVITAMINES  A  T  C  PROBENECIDE	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LLES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  Lugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.  Lugmentation des effets indésirables de la colchicine aux onséquences potentiellement fatales.  ESSEURS  Lugmentation des concentrations sanguines de immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant
PRÉSERVATIFS  + HUILES MINÉRA  R  9  PRISTINAMYCII  + ANTIVITAMINES  A  1  Col CHICINE  A  PROBENECIDE  Voir aussi : uricosuric  + DIPROPHYLLINI  R  P	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, éduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LLES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  Lugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.  Lugmentation des effets indésirables de la colchicine aux onséquences potentiellement fatales.  ESSEURS  Lugmentation des concentrations sanguines de immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant
PRÉSERVATIFS  + HUILES MINÉRA  R  9  PRISTINAMYCII  + ANTIVITAMINES  A  1  Col CHICINE  A  PROBENECIDE  Voir aussi : uricosuric  + DIPROPHYLLINI  R  P	sugmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, eduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance e la prednisolone).  SEN LATEX  LES  Lisque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps ras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de araffine, huile de silicone, etc).  NE  SK  Lugmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque émorragique.  Lugmentation des effets indésirables de la colchicine aux onséquences potentiellement fatales.  ESSEURS  Lugmentation des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  Lugmentation des concentrations de son métabolisme hépatique.  Lugmentation des concentrations de son métabolisme hépatique.  Lugmentation des concentrations de son métabolisme hépatique.	CONTRE-INDICATION  Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide).  Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.  CONTRE-INDICATION  Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le

# **PROCARBAZINE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - cytotoxiques

#### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procarbazine par l'inducteur.

A prendre en compte

# PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

(acide amidotrizoïque, acide ioxaglique, acide ioxitalamique, iobitridol, iodixanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopentol, iopromide, ioversol)

#### + ALDESLEUKINE

Majoration du risque de réaction aux produits de contraste en cas de traitement antérieur par interleukine 2 : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie voire insuffisance rénale.

A prendre en compte

#### + DIURÉTIQUES

En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.

#### Précaution d'emploi

Réhydratation avant administration du produit iodé.

#### + METFORMINE

Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen radiologique.

#### CONTRE-INDICATION

Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après.

#### PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

(cyproterone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, levonorgestrel, lynestrenol, medroxyprogesterone, nomegestrol, norelgestromine, norethisterone, norgestimate, norgestrienone)

#### + APREPITANT

(Sauf stérilet), diminution des concentrations du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.

#### Précaution d'emploi

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

#### + BOCEPREVIR

En dehors de l'association éthinylestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir

#### Précaution d'emploi

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.

# + BOSENTAN

Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.

# Précaution d'emploi

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

#### + GRISEOFULVINE

Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.

# Précaution d'emploi

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

#### + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

# Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

#### + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.

# Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

# + MILLEPERTUIS

Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).

# CONTRE-INDICATION

#### + NELFINAVIR

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.

# Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

	183	
PÉRAMPANEL	•	
	Pour des doses de pérampanel >= 12 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive.	Association DECONSEILLEE  Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
ULIPRISTAL		
	Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	Association DECONSEILLEE  Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
POGESTATI	FS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NO	NIÀ UN ESTROGÈNE
	*	oxyprogesterone, nomegestrol, norethisterone, progesterone, promegeston
	ENZYMATIQUES	oxyprogesterone, nomegestion, norethisterone, progesterone, promegeston
INDUCTEURS	Diminution de l'efficacité du progestatif.	Précaution d'emploi
	Similator de l'enecetic de progestation	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'inducteur et après son arrêt.
ULIPRISTAL		
	Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	Association DECONSEILLEE  Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
ROGUANIL		
ANTIVITAMINE	ES K	
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le proguanil et après son arrêt.
HORMONES T	HYROÏDIENNES	
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation,
Voir aussi : antiary	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)	si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
Voir aussi : antiary	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone,	
Voir aussi : antiary	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)	traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
Voir aussi : antiaryl • ABIRATERON	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone,	raitement par l'antipaludique et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la
Voir aussi : antiaryl	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	raitement par l'antipaludique et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la
- ABIRATERON	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de
Voir aussi : antiaryl - ABIRATERON - ANTICONVULS	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de
Voir aussi : antiaryt  ABIRATERON  ANTICONVULS  ANTIVITAMINE	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après
Voir aussi : antiaryl  - ABIRATERON  - ANTICONVULS  - ANTIVITAMINE	thmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)  E  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après
Voir aussi : antiaryl - ABIRATERON - ANTICONVULS - ANTIVITAMINE - BÊTA-BLOQU	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.  ANTS (SAUF ESMOLOL)  Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.
Voir aussi : antiaryl  ABIRATERON  ANTICONVULS  ANTIVITAMINE  BÊTA-BLOQU	E Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.  ANTS (SAUF ESMOLOL)  Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
Voir aussi : antiaryl  ABIRATERON  ANTICONVULS  ANTIVITAMINE  BÊTA-BLOQU	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.  ANTS (SAUF ESMOLOL)  Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.
Voir aussi : antiaryl - ABIRATERON - ANTICONVULS - ANTIVITAMINE - BÊTA-BLOQU - BUPROPION	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.  ANTS (SAUF ESMOLOL)  Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
Voir aussi : antiaryl - ABIRATERON - ANTICONVULS - ANTIVITAMINE - BÊTA-BLOQU - BUPROPION	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.  ANTS (SAUF ESMOLOL)  Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
Voir aussi : antiaryl - ABIRATERON - ANTICONVULS - ANTIVITAMINE	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.  SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  ES K  Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.  ANTS (SAUF ESMOLOL)  Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).  Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.  Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.  Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la 'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.  Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le bupropion.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone

+ DIGOXINE		
	Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt.
+ DULOXETINE		
+ DOLOXLINE	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
+ ESMOLOL		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
+ MILLEPERTUI	S	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
+ TERBINAFINE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
+ THEOPHYLLII	NE	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son	Précaution d'emploi
	métabolisme hépatique par la propafénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
Voir aussi : antihyp	métabolisme hépatique par la propafénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
Voir aussi : antihypabaissant la pressi	OL  Dertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (se on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi  Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières
Voir aussi : antihyp abaissant la pressi	OL  Dertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (se on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi  Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières
Voir aussi : antihyp abaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMIN	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du
Voir aussi : antihyp abaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMIN	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du
Voir aussi : antihyp abaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMIN	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
abaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMIN + PHÉNOBARBI	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Voir aussi : antihyr abaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMIN + PHÉNOBARBI + RIFAMPICINE	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.  A prendre en compte
Voir aussi : antihyr abaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMIN + PHÉNOBARBI + RIFAMPICINE	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.  A prendre en compte
Voir aussi : antihyr abaissant la pressi  + ERGOTAMINE  + FLUVOXAMINE  + PHÉNOBARBI  + RIFAMPICINE	métabolisme hépatique par la proparénone.  OL  pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.  A prendre en compte
Voir aussi : antihypabaissant la pressi + ERGOTAMINE + FLUVOXAMINI + PHÉNOBARBI + RIFAMPICINE  PYRAZINAMII + ISONIAZIDE	Portenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (so on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.  A prendre en compte  Précaution d'emploi
Voir aussi : antihyr abaissant la pressi  + ERGOTAMINE  + FLUVOXAMINE  + PHÉNOBARBI  + RIFAMPICINE	Pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa on artérielle  Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).  E  Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.  TAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)  Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.  auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - médicaments  Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.  Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.  A prendre en compte  Précaution d'emploi

QUETIAPINE	
Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4	
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Diminution très importante des concentrations plasma quétiapine par augmentation de son métabolisme hép l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4	
Augmentation importante des concentrations de quéti risque de surdosage.	apine, avec CONTRE-INDICATION
+ MILLEPERTUIS	
Diminution très importante des concentrations plasma quétiapine par augmentation de son métabolisme hép l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	
+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la par diminution de son métabolisme hépatique par la b	
+ RIFAMPICINE	
Diminution très importante des concentrations plasma quétiapine par augmentation de son métabolisme hép l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	
QUINIDINE	
Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) - al susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf anti	ntiarythmiques classe la - bradycardisants - médicaments atropiniques - médicaments parasitaires, neuroleptiques, méthadone)
+ ALCALINISANTS URINAIRES	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale quinidine par alcalinisation des urines).	
+ ALISKIREN	
Augmentation des concentrations plasmatiques d'alisi majoration du risque de ses effets indésirables.	kiren et CONTRE-INDICATION
+ ATOMOXETINE	
Risque d'augmentation des effets indésirables de l'ato par diminution importante de son métabolisme hépation	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
+ COBICISTAT	
Risque de majoration des effets indésirables de la qui diminution de son métabolisme par le cobicistat.	nidine par CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRAN	
Augmentation des concentrations plasmatiques de da avec majoration du risque de saignement.	bigatran,  Précaution d'emploi  Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise.
+ DIGOXINE	1
Augmentation de la digoxinémie par diminution de la rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatis (bradycardie excessive et troubles de la conduction au ventriculaire).	me Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler
+ DRONEDARONE	
Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculair notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère aug concentrations de dronédarone par diminution de son par la quinidine.	mentation des Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIF	3
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, no torsades de pointes.	tamment de CONTRE-INDICATION

ITPACONAZOLE	
+ ITRACONAZOLE	A
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, ainsi que d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive (cinchonisme), par diminution du métabolisme	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG.
hépatique de la quinidine.	
- OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR	CONTRE INDICATION
Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ STIRIPENTOL	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ TAMOXIFENE	
Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine.	Association DECONSEILLEE
+ TRICLABENDAZOLE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
+ VERAPAMIL	
Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	Association DECONSEILLEE
+ VORICONAZOLE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
QUININE	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi  Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE  Association déconseillée: - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi: - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  H ANTICONVUL SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  H DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  H INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).  H MEFLOQUINE  Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de
QUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de
Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).  + MEFLOQUINE  Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.  + RIFAMPICINE  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
PUININE  Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4  + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.  + DIGOXINE  Augmentation modérée de la digoxinémie.  + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4  Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).  + MEFLOQUINE  Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.  + RIFAMPICINE  Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.  Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.  ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.

	187	
+ ERGOTAMIN	IE .	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ IMMUNOSUP		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ PIMOZIDE	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
RACECADO	TRIL	
+ INHIBITEURS	S DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angioneurotique (angio-œdème).	CI - ASDEC Contre-indication:
		- en cas d'antécédents d'angio-oedème sous IEC.  Association déconseillée:
RALTÉGRAV	/ID	- en l'absence d'antécédents d'angio-oedème sous IEC.
+ RIFAMPICINI		
	Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.
RANOLAZIN	E	
+ ANTICONVU	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
+ ATORVASTA	ATINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.	Précaution d'emploi  Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.
+ IMMUNOSUF	PPRESSEURS	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
+ INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINI	_	
	Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATI	INE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
RÉGORAFÉN	NIB	
± .IIIS DE DAM	MPLEMOUSSE	
+ UUS DE PAR		Acceptation DECONCEULEE

Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par le jus de pamplemousse.

Association DECONSEILLEE

	188	
+ INDUCTEURS	SENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE
· MILLEPERTU	IIS	
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis	Association DECONSEILLEE
EPAGLINID Voir aussi : glinid		
	DE LA SOMATOSTATINE	
	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en repaglidine, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	Précaution d'emploi  Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la repaglidine pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
+ CICLOSPORI	NE	
	Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.	Association DECONSEILLEE
- CLARITHROI	MYCINE	
	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques du répaglinide.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie de l'hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
DEFERASIRO	ox	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
- GEMFIBROZI	L	
	Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation importante des concentrations plasmatiques de repaglinide par le gemfibrozil.	CONTRE-INDICATION
+ TRIMETHOPI	RIME	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de répaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprime.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
ESERPINE		
· IMAO IRRÉVI	ERSIBLES	
	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	CONTRE-INDICATION
+ LEVODOPA	Inhibition des effets de la lévodopa.	CONTRE-INDICATION
	ÉLATRICES sodique, colesevelam, colestilan, colestyramine, poly (styrenesulfonate	de calcium), sevelamer)
	ITS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE	,
- /	La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale et, potentiellement, l'efficacité d'autres médicaments pris simultanément.	Précaution d'emploi  D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle des autres médicaments, en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi  Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).

# **RÉTINOÏDES** (acitretine, alitretinoine, etretinate, isotretinoine, trétinoïne) + AUTRES RÉTINOÏDES Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A. **CONTRE-INDICATION** + CYCLINES Risque d'hypertension intracrânienne. CONTRE-INDICATION + VITAMINE A Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A. CONTRE-INDICATION **RIBAVIRINE** + AZATHIOPRINE Association DECONSEILLEE Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine. + DIDANOSINE Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine Association DECONSEILLEE par augmentation de son métabolite actif. + STAVUDINE Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par Précaution d'emploi antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début des métabolites actifs. d'association. + ZIDOVUDINE Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par Précaution d'emploi antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début des métabolites actifs. d'association. **RIFABUTINE** Voir aussi : inducteurs enzymatiques + ATOVAQUONE Diminution modérée des concentrations plasmatiques A prendre en compte d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. + CLARITHROMYCINE Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine Précaution d'emploi (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celle de Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation d'association. du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif. + COBICISTAT Augmentation très importante du métabolite de la rifabutine, avec Précaution d'emploi risque de majoration de sa toxicité (uvéites, neutropénies). Par Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat. doses de moitié). + EFAVIRENZ Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz. Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz. + ELVITÉGRAVIR Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir. A prendre en compte + FLUCONAZOLE Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine Précaution d'emploi (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début son métabolite actif. d'association.

#### + HORMONES THYROÏDIENNES Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque Précaution d'emploi d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases (ce Précaution d'emploi d'autant que la posologie de la rifabutine est importante) d'une part, Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la d'association. rifabutine, d'autre part. + POSACONAZOLE Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine Association DECONSEILLEE (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début son métabolite actif. d'association. + VORICONAZOLE Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec Association DECONSEILLEE risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. pendant le traitement par la rifabutine. **RIFAMPICINE** Voir aussi: inducteurs enzymatiques + ABIRATERONE Diminution notable des concentrations plasmatiques de Association DECONSEILLEE l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. + ALBENDAZOLE Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité. éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. + ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du ASDEC - PE calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. + ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de Précaution d'emploi l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique). Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en antiarythmique). + ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme par la rifampicine. Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. + ANTIVITAMINES K Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son Précaution d'emploi métabolisme hépatique par la rifampicine Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt. + APIXABAN Association DECONSEILLEE Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. + APREPITANT **Association DECONSEILLEE** Diminution très importante des concentrations d'aprépitant. + ATORVASTATINE Diminution très importante des concentrations plasmatiques Association DECONSEILLEE d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine

4701/401/01	191	
+ ATOVAQUOI	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par	Association DECONSEILLEE
	l'inducteur enzymatique.	ASSOCIATION DECONSEILLE
BOCEPREVII	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de	Association DECONSEILLEE
	bocéprévir.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique
		régulière, notamment en début d'association.
BOSENTAN		
	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	Association DECONSEILLEE
+ BUSPIRONE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
- CARBAMAZE	PINE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique	Précaution d'emploi
	par la rifampicine.	Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ CARVEDILOI	<u>'</u>	
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du	Précaution d'emploi
	carvédilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du carvédilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la
		rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvédilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite.
+ CLOZAPINE		
	Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des	Précaution d'emploi
	concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine.
+ COBICISTAT		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation	CONTRE-INDICATION
	de son métabolisme par l'inducteur.	
+ DABIGATRAI	N	
T DADIGATIAL	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ DEFERASIRO	) DX	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de	Précaution d'emploi
	déférasirox.	Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
. DÉL 44444		,, , ,
+ DÉLAMANID	Diminution dos concentrations placematiques de delementiduos	CONTRE INDICATION
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DIGITOXINE	1	
. DIGITORINE	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la	Précaution d'emploi
	digitoxine par augmentation de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie.
+ DOLUTÉGRA	VIR	·
	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par	ASDEC - PE
	augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association déconseillée : - en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase.

DRONEDARONE	
Diminution importante des concentrations de dronédarone par	Association DECONSEILLEE
augmentation de son métabolisme, sans modification notable di métabolite actif.	
- EFAVIRENZ	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de	
l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par rifampicine.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
EXEMESTANE	
Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.	A prendre en compte
+ FENTANYL	
Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par	Association DECONSEILLEE
augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Préférer un autre morphinique.
+ FLUCONAZOLE	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	
+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique pa	vrlo
rifampicine; les conséquences sont particulièrement importante chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	
+ HALOPERIDOL	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentatio de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ HORMONES THYROÏDIENNES	,
Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdien par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi  Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ IDÉLALISIB	The state of the s
Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Diminution très importante des concentrations plasmatiques de	CONTRE-INDICATION
l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	
+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ ISONIAZIDE	
Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide)	de Précaution d'emploi
la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
+ IVABRADINE	
Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
, KETOOONAZOLE	portainer accordance of apreciation and manipolitic.
+ KETOCONAZOLE  Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de	S Association DECONSEILLEE
deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et	

	193	
+ LÉDIPASVIR	Diminution importante des concentrations plasmatiques du	CONTRE-INDICATION
	lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	
+ LINEZOLIDE		
	Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.
+ METOPROLO	L	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	A prendre en compte
+ METRONIDAZ	ZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi
	augmentation de son metabolisme repatique par la mampionie.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son
+ MIDAZOLAM		
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ MINÉRALOCO	DRTICOÏDES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des	Précaution d'emploi
	corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ MONTELUKA	ST	
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ MORPHINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ NEVIRAPINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ NIMODIPINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du	Association DECONSEILLEE
	calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ PÉRAMPANE	L	
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	A prendre en compte
+ POSACONAZ	OLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ PRAZIQUANT	i EL	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION
+ PROPAFENO	NE Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.

PROPRANOL	.OL	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	A prendre en compte
- QUETIAPINE		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ QUININE		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
⊦ RALTÉGRAV	IR	
	Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.
+ RANOLAZINE		
	Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
+ RIVAROXAB	AN	
	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATI	NE	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ TELAPREVIR	1	
	Diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROM	 COINE	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ TERBINAFIN	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ TIAGABINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.
+ TICAGRELOI	3	
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ ULIPRISTAL		

+ VALPROÏQUI	(ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
	(ACIDE) ET, FAN EXTHAPOLATION, VALFHOMIDE	
	Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
- VORICONAZ	OLE	
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION
+ ZOLPIDEM		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
+ ZOPICLONE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
ILPIVIRINE		
► ANTISÉCRÉI	TOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	
· ANTIGEORE	Diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par l'inhibiteur de la pompe à protons (absorption diminuée en raison de l'augmentation du pH gastrique).	CONTRE-INDICATION
+ DEXAMETHA	SONE	
	Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexamethasone.	CONTRE-INDICATION  A l'exception de la dexamethasone administrée en dose unique.
· INDUCTEURS	S ENZYMATIQUES	
	Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
⊾ MII I FPFRTI	us	
+ MILLEPERTU	IIS  Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le	CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le	CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT Voir aussi : médic	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT Voir aussi : médic	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT Voir aussi : médio • <i>DÉRIVÉS NIT</i>	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	
RIOCIGUAT Voir aussi : médio • <i>DÉRIVÉS NIT</i>	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).	
RIOCIGUAT  Voir aussi : médio  DÉRIVÉS NIT  INHIBITEURS	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).	CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT  Voir aussi : médic  DÉRIVÉS NIT	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT  Voir aussi : médio  DÉRIVÉS NIT  INHIBITEURS	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).	CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT  Voir aussi : médic  DÉRIVÉS NIT  INHIBITEURS  INHIBITEURS	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION
RIOCIGUAT  Voir aussi : médic  DÉRIVÉS NIT  INHIBITEURS  INHIBITEURS	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  Caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  CEDE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  CE PUISSANTS DU CYP3A4  Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE
RIOCIGUAT  Voir aussi : médic  * DÉRIVÉS NIT  * INHIBITEURS  * INHIBITEURS  * INHIBITEURS  * VOIR aussi : médic	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  Caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE PUISSANTS DU CYP3A4  Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.  EE caments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostation.	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE
+ DÉRIVÉS NIT + INHIBITEURS + INHIBITEURS	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  Caments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  BE PUISSANTS DU CYP3A4  Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.  EE caments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostation.	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE
RIOCIGUAT  Voir aussi : médic  + DÉRIVÉS NIT  + INHIBITEURS  + INHIBITEURS  RISPERIDON  Voir aussi : médic	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.  Raments à l'origine d'une hypotension orthostatique  RÉS ET APPARENTÉS  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  RISPELA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  Risque d'hypotension importante (effet synergique).  REPUISSANTS DU CYP3A4  Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.  REPINE  Risque de diminution de la fraction active de la rispéridone et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	CONTRE-INDICATION  CONTRE-INDICATION  Association DECONSEILLEE  que - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)  Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la

# + PAROXETINE Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la majoration des effets indésirables. rispéridone. **RITONAVIR** Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + MARAVIROC En cas de co-administration avec le fosamprénavir, diminution **Association DECONSEILLEE** significative des concentrations de ritonavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique. **RIVAROXABAN** Voir aussi : anticoaqulants oraux + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec Association DECONSEILLEE risque de diminution de l'effet thérapeutique. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, Association DECONSEILLEE avec majoration du risque de saignement. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec **Association DECONSEILLEE** risque de diminution de l'effet thérapeutique **ROPINIROLE** Voir aussi : antiparkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - médicaments à risque lors du sevrage tabagique + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique. Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son + CIPROFLOXACINE Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ciprofloxacine. ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt. + ENOXACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec Précaution d'emploi signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par l'énoxacine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant fluvoxamine le traitement par fluvoxamine et après son arrêt. **ROSUVASTATINE** Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) + CICLOSPORINE CONTRE-INDICATION Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine Précaution d'emploi par augmentation de son absorption. Surveillance clinique et biologique. **ROXITHROMYCINE** Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine) + ATORVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 196

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.

type de rhabdomyolyse

197	
+ CICLOSPORINE	
Risque d'augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
ciclosporine et de la créatininémie.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POI	NTES
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ MIDAZOLAM	
Majoration légère de la sédation.	A prendre en compte
+ SIMVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi
type de rhabdomyolyse.	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez	A prendre en compte
l'enfant.	
RUFINAMIDE	
ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Diminution modérée des concentrations d'éthinylestradiol.	Précaution d'emploi
	Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.	Précaution d'emploi Chez l'enfant de moins de 30 kg :
	ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.
SALMETEROL	
+ ITRACONAZOLE	
Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	A prendre en compte
+ KETOCONAZOLE	
Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	A prendre en compte
SERTRALINE	
Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médic syndrome sérotoninergique	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un
JUS DE PAMPLEMOUSSE	
Augmentation parfois importante des concentrations de l'antidépresseur chez certains patients par diminution de son métabolisme intestinal.	Association DECONSEILLEE
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	Association DECONSEILLEE
+ PIMOZIDE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
torsades de pointes.	CONTIL HIDIOATION

	198	
SILDENAFIL		
Voir aussi : inhib	iteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une	hypotension orthostatique
+ JOSAMYCIN	E	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	Précaution d'emploi  Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.
+ OMBITASVIF	R + PARITAPRÉVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du sildénafil par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
SIMÉPRÉVIF	2	
+ DEXAMETHA	ASONE	
	Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de simeprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexamethasone.	Association DECONSEILLEE  A l'exception de la dexamethasone administrée en dose unique.
+ INDUCTEUR	S ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques de simeprévir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de siméprévir par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERT	UIS .	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de simeprévir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ JUS DE PAI	Augmentation considérable des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	Association DECONSEILLEE
+ AMIODARON	  E	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ AMLODIPINE	<u> </u>	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ AZITHROMY	CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ CARBAMAZI	EPINE	
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ CICLOSPOR	INE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
	1	1 Aks ammendame
+ CLARITHRO	MYCINE	

	199	
+ DANAZOL		
	Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse.	Association DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine.
- DILTIAZEM		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
- DRONEDARC	DNE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	Association DECONSEILLEE
<i>ERYTHROMY</i>	CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	CONTRE-INDICATION
· INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ ITRACONAZO	DLE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZ	OLE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION  Utiliser une statine non concernée par ce type d'interaction.
+ MILLEPERTU	us	
+ WILLEF ENTO	Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ OMBITASVIR	+ PARITAPRÉVIR	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	CONTRE-INDICATION
+ POSACONAZ	YOU F	
TOOAGGNAL	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	CONTRE-INDICATION
+ RANOLAZINE		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ ROXITHROM	YCINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
+ STIRIPENTOL		
JIINIFENIUL	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de	CONTRE-INDICATION

	200	
+ TELAPREVIA	R	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROM	YCINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ VORICONAZ	OLE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine.	CONTRE-INDICATION
SIROLIMUS Voir aussi : immi	unosuppresseurs - substrats à risque du CYP3A4	
+ CICLOSPOR	INE	
	Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
SODIUM (AU	JROTHIOPROPANOLSULFONATE DE)	
+ PHENYLBUT	razone	
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : majoration du risque d'aplasie médullaire.	Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif.
SODIUM (BI	CARBONATE DE)	
•	inisants urinaires	
+ LITHIUM		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	Précaution d'emploi  Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
SODIUM (CH	ILORURE DE)	
+ LITHIUM		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	Précaution d'emploi  Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
SODIUM (OX	(YBATE DE)	
*		
SODIUM (OX + ALCOOL (B	(YBATE DE)  OISSON OU EXCIPIENT)  Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	Association DECONSEILLEE  Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
•	OISSON OU EXCIPIENT)  Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de
+ ALCOOL (B	OISSON OU EXCIPIENT)  Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de
+ ALCOOL (B	OISSON OU EXCIPIENT)  Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.  ITS SÉDATIFS  Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Uniquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir ou lédipasvir/sofosbuvir : Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.

# Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie.

www.ansm.sante.fr 200 ANSM- Juin 2015

201	
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
MILLEPERTUIS	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ MODAFINIL	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le modafinil.	Association DECONSEILLEE
OLIFENACINE	
Voir aussi : médicaments atropiniques	
+ CLARITHROMYCINE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ ERYTHROMYCINE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de	Précaution d'emploi
surdosage.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ ITRACONAZOLE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ KETOCONAZOLE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ NELFINAVIR	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ POSACONAZOLE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de	Précaution d'emploi
surdosage.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ TELITHROMYCINE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VORICONAZOLE	
Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
CORRITO	
SORBITOL	
+ CATIORESINE SULFO SODIQUE	
Avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de nécrose colique, éventuellement fatale.	Association DECONSEILLEE

Avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de nécrose colique, éventuellement fatale.

# **SPERMICIDES**

(benzalkonium, cetalkonium, hexylresorcinol, myristalkonium, nonoxynol 9)

#### + MÉDICAMENTS UTILISÉS PAR VOIE VAGINALE

Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide.

**Association DECONSEILLEE** 

# **SPIRAMYCINE**

Voir aussi : médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone)

#### + LEVODOPA

En cas d'association avec la carbidopa : inhibition de l'absorption de la carbidopa avec diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la lévodopa.

#### **SPIRONOLACTONE**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants - médicaments abaissant la pression artérielle

# + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

Avec la spironolactone à la posologie de 12,5 à 50 mg par jour, et avec des doses faibles d'IEC.

Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV (NYHA) avec fraction d'éjection <35 % et préalablement traitée par l'association inhibiteur de conversion + diurétique de l'anse : risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale, en cas de non-respect des conditions de prescription de cette association.

#### Précaution d'emploi

Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatininémie (1 fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois ensuite).

#### + MITOTANE

Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.

CONTRE-INDICATION

# **STAVUDINE**

#### + ISONIAZIDE

Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

# + PENTAMIDINE

Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

# + RIBAVIRINE

Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

# + THALIDOMIDE

Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association

# + ZALCITABINE

Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.

Association DECONSEILLEE

# + ZIDOVUDINE

Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. Association DECONSEILLEE

# **STIRIPENTOL**

# + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.

	203	
+ ATORVASTA	TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ CAFEINE		
	Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.
+ CLOBAZAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
+ DIAZEPAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
+ DIHYDROER	GOTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ ERGOTAMIN	  E	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ HALOFANTR		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ IMMUNOSUP	PRESSEURS	
<u></u>	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	CONTRE-INDICATION
+ MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol.
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ QUINIDINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ SIMVASTATI	 NE	I
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
STRONTIUM		
+ CALCIUM		
	Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi  Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible).

	204	
+ CYCLINES		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi  Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
FLUOROQUII	NOLONES	
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
+ ZINC		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
LIBETDATE	À RISQUE DU CYP3A4	
interactions spéci (alfentanil, atorva halofantrine, imat	s risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats avec le ifiques de chaque substrat.  statine, bortezomib, cabazitaxel, ciclosporine, dasatinib, dihydroergotam inib, irinotecan, lapatinib, lumefantrine, methylergometrine, methysergide limus, sorafenib, sufentanil, sunitinib, tacrolimus, ticagrelor, vinblastine,	ine, docetaxel, ergotamine, erlotinib, everolimus, fentanyl, gefitinib, e, midazolam, nilotinib, oxycodone, pazopanib, pimozide, quetiapine, quinine,
	Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib.	Association DECONSEILLEE
+ IDÉLALISIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du substrat par diminution de son métabolisme hépatique par l'idelalisib.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	B PUISSANTS DU CYP3A4  Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	A prendre en compte
SUCRALFAT	E	
+ ANTIVITAMIN	IES K	
+ ANTIVITAINII	Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine K.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).
+ DIGOXINE		
· DIGOXINE	Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	Précaution d'emploi  Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
+ FLUOROQUI	NOLONES	
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi  Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
⊦ PHÉNYTOÏNI	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible).
+ SULPIRIDE		
	Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).

# SUFENTANIL

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4

#### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

# **SULFAFURAZOL**

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants - sulfamides antibactériens

#### + ANTIVITAMINES K

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

#### Précaution d'emploi

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.

# + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).

#### Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.

#### **SULFAMETHIZOL**

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants - sulfamides antibactériens

#### + ANTIVITAMINES K

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

#### Précaution d'emploi

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.

#### + METHENAMINE

Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines).

#### Association DECONSEILLEE

#### + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).

#### Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.

# **SULFAMETHOXAZOLE**

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants - sulfamides antibactériens

#### + ANTIVITAMINES K

Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

# Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.

# + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).

# Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.

# **SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS**

(acetyl sulfafurazol, sulfacetamide, sulfadiazine, sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguanidine, sulfamethizol, sulfamethoxazole, sulfamoxole)

# + METHOTREXATE

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.

# Précaution d'emploi

Dosage des concentrations de méthotrexate. Adapatation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.

# **SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

(carbutamide, chlorpropamide, glibenclamide, glibornuride, gliclazide, glimepiride, glipizide, tolbutamide)

# + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Effet antabuse, notamment pour glibenclamide, glipizide, tolbutamide. Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique.

# Association DECONSEILLEE

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

#### + ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en sulfamide hypoglycemiant, par Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. posologie du sulfamide hypoglycemiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. + BÊTA-2 MIMÉTIQUES Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique. Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine. + CHLORPROMAZINE A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation Précaution d'emploi de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie du neuroleptique pendant le traitement et après son arrêt + CLARITHROMYCINE Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations Précaution d'emploi plasmatiques de l'antidiabétique. Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine. + DANAZOL Effet diabétogène du danazol. Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. + FLUCONAZOLE Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue Précaution d'emploi possible de manifestations d'hypoglycémie. Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole. + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet Précaution d'emploi hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides Renforcer l'autosurveillance glycémique. hypoglycémiants. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides hypoglycémiants). + MICONAZOLE CONTRE-INDICATION Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. + PHENYLBUTAZONE **Association DECONSEILLEE** Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif; diminution de leur métabolisme hépatique. sinon, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique adapter éventuellement la posologie pendant le traitement par l'antiinflammatoire et après son arrêt. **SULFASALAZINE** Voir aussi : dérivés de l'acide aminosalicylique (ASA) + DIGOXINE Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %. Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt. **SULFINPYRAZONE** + CICLOSPORINE Précaution d'emploi

Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone

Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.

www.ansm.sante.fr 206 ANSM- Juin 2015

# SULPIRIDE

Voir aussi : médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes

#### + SUCRALFATE

Diminution de l'absorption digestive du sulpiride. Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).

# **SULPROSTONE**

# + METHYLERGOMETRINE

Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.

CONTRE-INDICATION

# **SUNITINIB**

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

# + HORMONES THYROÏDIENNES

Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.

A prendre en compte

# **SUXAMETHONIUM**

Voir aussi : curares

#### + ANTICHOLINESTÉRASIQUES

Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit partiel en pseudocholinestérase.

A prendre en compte

# SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)

(etilefrine, midodrine, naphazoline, oxymetazoline, phenylephrine, synephrine, tetryzoline, tuaminoheptane, tymazoline)

#### + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE

#### + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Association DECONSEILLEE

#### + IMAO IRRÉVERSIBLES

Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

**Association DECONSEILLEE** 

# + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

**CONTRE-INDICATION** 

# SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)

(adrenaline, dopamine, noradrenaline, norepinephrine)

# + ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.

Association DECONSELLER

# + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

Association DECONSEILLEE

#### + IMAO IRRÉVERSIBLES

Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.

#### Précaution d'emploi

A n'utiliser que sous contrôle médical strict.

www.ansm.sante.fr 207 ANSM- Juin 2015

208	
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYI	LÈNE
Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque	Précaution d'emploi
d'augmentation de l'action pressive.	A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	Association DECONSEILLEE
SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS	
(bupropion, cafedrine, ephedrine, methylphenidate, phenylephrine, pseudoephedrine, the	odrenaline)
+ AUTRES SYMPATHOMIMETIQUES INDIRECTS	
Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
,	
+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
+ ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS	
Poussée hypertensive peropératoire.	Précaution d'emploi
	En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYI	LÈNE
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
TACROLIMUS	
Voir aussi : hyperkaliémiants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - sub	ostrats à risque du CYP3A4
+ AMINOSIDES	
Augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	A prendre en compte
+ AMIODARONE	I
Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par	Précaution d'emploi
inhibition de son métabolisme par l'amiodarone.	Dosage des concentrations sanguines de tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de tacrolimus pendant l'association et à l'arrêt de l'amiodarone.
+ AMPHOTERICINE B	
Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	A prendre en compte
+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS	I
Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le	Précaution d'emploi
sujet âgé.	Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

	209	
+ CLINDAMYCI	NE	
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Précaution d'emploi  Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.
+ DABIGATRAI	V	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DANAZOL		
<u> </u>	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
+ DIURÉTIQUE	S ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)	
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCINE		
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	Association DECONSEILLEE
+ LANSOPRAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ OMEPRAZOL	E	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ POTASSIUM		
	Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE  Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
TAMOXIFENI		
+ ANTIVITAMIN	IES K	
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi  Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ BUPROPION		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
+ DULOXETINE		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	Association DECONSEILLEE
+ FLUOXETINE		
	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine.	Association DECONSEILLEE
+ PAROXETINE		

	210	
+ QUINIDINE	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la	Association DECONSEILLEE
	formation de son métabolite actif par la quinidine.	
- TERBINAFIN	_	
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
AMSULOSI	NE	
	abloquants à visée urologique - médicaments abaissant la pression artéri	elle - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique
+ AMIODARON	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par	Duá socition allowalsi
	inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
+ DILTIAZEM		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ VERAPAMIL		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
TELAPREVIE		
	teurs puissants du CYP3A4	
	S DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
. 4441004004	IE.	
+ AMIODARON	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec	CONTRE-INDICATION
	risque de bradycardie excessive.	
+ ANTICONVU	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
+ ATORVASTA	ATINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ COLCHICINE	<u> </u>	
	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par	Association DECONSEILLEE
	diminution de son métabolisme.	En particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la
		posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt.
+ ESTROGÈNE	ES NON CONTRACEPTIFS	

# + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation Précaution d'emploi du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, télaprévir. pendant la durée de l'association et deux cycles suivants. + IMMUNOSUPPRESSEURS Augmentation des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par le télaprévir. contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5 Augmentation importante des concentrations plasmatiques de CI - ASDEC - PE l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère. Contre-indication: - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire. en association avec l'avanafil. Association déconseillée : - avec le sildénafil ou le vardénafil Précaution d'emploi : - avec le tadalafil Surveillance clinique. Utiliser une posologie réduite (maximum 10 mg tous les 3 jours) + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Diminution des concentrations du télaprévir et du darunavir ou du Association DECONSEILLEE fosamprénavir, avec risque d'échec thérapeutique. + MIDAZOLAM CI - PF Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la Contre-indication avec : sédation. - le midazolam per os. Précaution d'emploi avec : · le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le télaprevir. + MILLEPERTUIS CONTRE-INDICATION Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. + RIFAMPICINE CONTRE-INDICATION Diminution très importante des concentrations de télaprévir. + SIMVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à **CONTRE-INDICATION** type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine) **TELBIVUDINE** + PEG-INTERFERON ALFA-2A Risque majoré de neuropathies périphériques. CONTRE-INDICATION **TELITHROMYCINE** Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine. Association DECONSEILLEE avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

DARIFENACINE  DEXAMETHASO  Add de l'ii ct  DIGOXINE  IMMUNOSUPPRI AI INHIBITEURS DE	isique majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de nabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de nypocholestérolémiant).  ugmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de najoration de ses effets indésirables.  INE  ugmentation des concentrations plasmatiques de la examéthasone par diminution de son métabolisme hépatique par nhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome ushingoïde.  ugmentation de la digoxinémie par augmentation de son bsorption.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.  A prendre en compte  Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ DARIFENACINE AMETHASO Add Color Color AMETHASO AMETHAS	nabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de hypocholestérolémiant).  ugmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de najoration de ses effets indésirables.  INE  ugmentation des concentrations plasmatiques de la examéthasone par diminution de son métabolisme hépatique par nhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome ushingoïde.  ugmentation de la digoxinémie par augmentation de son bsorption.  ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.  A prendre en compte  Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ DEXAMETHASO Add I'ii Ct  + DIGOXINE Add Add Add Add Add Add Add Add Add Ad	ugmentation de ses effets indésirables.  UNE  ugmentation des concentrations plasmatiques de la examéthasone par diminution de son métabolisme hépatique par nhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome ushingoïde.  ugmentation de la digoxinémie par augmentation de son bsorption.  ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.  A prendre en compte  Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
H DEXAMETHASO  And de l'in ct  H DIGOXINE  Ant  Ant  Ant  Ant  Ant  Ant  Ant  An	ugmentation de ses effets indésirables.  UNE  ugmentation des concentrations plasmatiques de la examéthasone par diminution de son métabolisme hépatique par nhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome ushingoïde.  ugmentation de la digoxinémie par augmentation de son bsorption.  ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.  A prendre en compte  Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
A de de l'in cu en l'in cu en l'in cu en l'in	ugmentation des concentrations plasmatiques de la examéthasone par diminution de son métabolisme hépatique par nhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome ushingoïde.  ugmentation de la digoxinémie par augmentation de son bsorption.  ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
de l'ii cu  + DIGOXINE  Al at  + IMMUNOSUPPRI  Al l'ii  + INHIBITEURS DE	examéthasone par diminution de son métabolisme hépatique par nhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome ushingoïde.  ugmentation de la digoxinémie par augmentation de son bsorption.  ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ IMMUNOSUPPRI AI I'ii  + INHIBITEURS DE	ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
at  # IMMUNOSUPPRI An I'ii  # INHIBITEURS DE	ESSEURS  ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.  Association DECONSEILLEE  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS DE	ugmentation très importante des concentrations sanguines de mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS DE	mmunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.  E LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5  ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
A	ugmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la	CI. DE
		CI-DE
		Contre-indication: - avec l'avanafil
		Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs de phosphodiestérase de type 5 Débuter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiestérase à la dose minimale.
+ MILLEPERTUIS		
av	iminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, vec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation u métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ MIZOLASTINE		
	isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
	orsades de pointes.	
+ RIFAMPICINE		
té pa	iminution très importante des concentrations plasmatiques de la dithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, ar augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine ar la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATINE	·	
rh	isque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de nabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de nypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACINE		
A	ugmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de urdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VENLAFAXINE		
Ai	ugmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de urdosage.	A prendre en compte
	ÜDES CYTOTOXIQUES	
	ibes cytotoxiques  isque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution	Précaution d'emploi
	e son métabolisme hépatique par la télithromycine.	Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
+ ZOLPIDEM		
Le	égère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte

	213	
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
ENOFOVID I	DIOODDOVII	
	DISOPROXIL	
	aments néphrotoxiques	
+ ANTI-INFLAM	MATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir.	Précaution d'emploi  En cas d'association, surveiller la fonction rénale.
		Lift cas a association, surveiller la fonction renale.
ATAZANAVID		
- ATAZANAVIR	Diminution d'environ un tiers de l'exposition à l'atazanavir chez le	A manufacture on commute
	patient en cas d'association au ténofovir, comparativement au sujet sain recevant la même association.	A prendre en compte  Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir.
DIDANOSINE		
	Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de	Association DECONSEILLEE
	résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	
LÉDIPASVIR		
	Lors de sa co-administration avec un inhibiteur de protéase,	Précaution d'emploi
	augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir par le lédipasvir.	Surveillance clinique et biologique, notamment de la fonction rénale.
ERBINAFINE		
- ATOMOXETIN	IE .	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine,	Association DECONSEILLEE
	par diminution importante de son métabolisme hépatique.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
CICLOSPORII	NE	
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi
		Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
FLECAINIDE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
- MEQUITAZINE	<b></b>	
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
- METOPROLO	<u>L</u>	
	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets	Précaution d'emploi
	indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
- PROPAFENOI	NE	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone,	Précaution d'emploi
	par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la	Précaution d'emploi
	terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
- TAMOXIFENE		
<del>-</del>	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
		1

# **TÉRIFLUNOMIDE** + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle. Association DECONSEILLEE **TETRABENAZINE** Voir aussi : médicaments sédatifs + DOPAMINERGIQUES Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la **Association DECONSEILLEE** + IMAO IRRÉVERSIBLES **CONTRE-INDICATION** Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt. + LEVODOPA Association DECONSEILLEE Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine. **THALIDOMIDE** Voir aussi : bradycardisants - médicaments sédatifs + DIDANOSINE Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par Précaution d'emploi addition d'effets indésirables Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + STAVUDINE Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par Précaution d'emploi addition d'effets indésirables. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + ZALCITABINE Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par Précaution d'emploi addition d'effets indésirables. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association **THEOPHYLLINE** Voir aussi : médicaments à risque lors du sevrage tabagique - théophylline (et, par extrapolation, aminophylline) + LITHIUM Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité Précaution d'emploi thérapeutique Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. + PROPAFENONE Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son Précaution d'emploi métabolisme hépatique par la propafénone. Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. + VÉMURAFÉNIB Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec Précaution d'emploi risques de majoration de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt. THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) (aminophylline, theophylline) + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la Précaution d'emploi théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation l'inducteur. éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de la théophyllinémie avec risque de Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. S'il y a surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). lieu, adaptation de la théophylline pendant le traitement par la

ANSM- Juin 2015 www.ansm.sante.fr 214

cimétidine et après son arrêt.

	213	
+ CIPROFLOXA	CINE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
+ CLARITHROM	IYCINE	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ DIPYRIDAMOI	 LE	
	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet	Précaution d'emploi
	vasodilatateur du dipyridamole par la théophylline.	Interrompre un traitement par théophylline au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole.
+ ENOXACINE		
	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
+ ERYTHROMY	CINE	
	Surdosage en théophylline par diminution de son élimination	Association DECONSEILLEE
	hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant.	Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline, est alors souhaitable en milieu spécialisé.
+ FLUCONAZOL	LE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement
		par le fluconazole et après son arrêt.
+ FLUVOXAMIN		
	Augmentation de la théophyllinémie avec signes de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; si besoin, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
+ HALOTHANE	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	DE LA XANTHINE OXYDASE	
	En cas de posologies élevées de l'inhibiteur, augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par inhibition de son métabolisme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à deux à trois semaines après la mise en route du traitement par l'inhibiteur ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'association.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inhibiteur de protéases et après son arrêt.
+ JOSAMYCINE		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ MEXILETINE		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt.
+ MILLEPERTU	ıs	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).	CONTRE-INDICATION  En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.

	INE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
+ PEFLOXACIN	IE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
+ PENTOXIFYL	 LINE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt.
+ RIFAMPICINE	:	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ ROXITHROM	YCINE	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ STIRIPENTOI	<u>'</u>	
	Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
+ TIABENDAZO	DLE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures).
+ TICLOPIDINE		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.
THROMBOLY (alteplase recomb	YTIQUES  binante, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase)	
	YLSALICYLIQUE	
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTIAGRÉG <i>i</i>	Augmentation du risque hémorragique.  ANTS PLAQUETTAIRES	A prendre en compte
+ ANTIAGRÉGI		A prendre en compte  A prendre en compte
	ANTS PLAQUETTAIRES Augmentation du risque hémorragique.	
+ ANTIAGRÉGI + ANTIVITAMIN	ANTS PLAQUETTAIRES Augmentation du risque hémorragique.	
+ ANTIVITAMIN	ANTS PLAQUETTAIRES  Augmentation du risque hémorragique.  IES K  Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMIN	ANTS PLAQUETTAIRES  Augmentation du risque hémorragique.  IES K  Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMIN + DÉFIBROTID	ANTS PLAQUETTAIRES  Augmentation du risque hémorragique.  NES K  Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte  A prendre en compte  CONTRE-INDICATION
+ ANTIVITAMIN + DÉFIBROTID	ANTS PLAQUETTAIRES  Augmentation du risque hémorragique.  IES K  Augmentation du risque hémorragique.  E  Risque hémorragique accru.	A prendre en compte  A prendre en compte  CONTRE-INDICATION
+ ANTIVITAMIN + DÉFIBROTID + HÉPARINES	ANTS PLAQUETTAIRES  Augmentation du risque hémorragique.  IES K  Augmentation du risque hémorragique.  E  Risque hémorragique accru.  DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES	A prendre en compte  A prendre en compte  CONTRE-INDICATION  CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)  A prendre en compte

# **TIABENDAZOLE** + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par Précaution d'emploi diminution du métabolisme hépatique de la théophylline. Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures). **TIAGABINE** Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique. Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine **TIANEPTINE** + IMAO IRRÉVERSIBLES **Association DECONSEILLEE** Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès **TIBOLONE** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la tibolone et après son **TICAGRELOR** Voir aussi : antiagrégants plaquettaires - substrats à risque du CYP3A4 + JUS DE PAMPLEMOUSSE Association DECONSEILLEE Doublement des concentrations plasmatiques de l'antiagrégant, avec risque de majoration des effets indésirables, notamment hémorragiques. + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Majoration du risque hémorragique par addition des activités ASDEC - PE antiagrégantes plaquettaires. Association déconseillée : - en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Précaution d'emploi : - dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES **Association DECONSEILLEE** Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. + DABIGATRAN Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, A prendre en compte avec majoration du risque de saignement. + DILTIAZEM Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de A prendre en compte ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par **CONTRE-INDICATION** diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

	218
+ MILLEPERTUIS	
Risque de diminution importante des concentration de ticagrelor par augmentation de son métabolism le millepertuis, avec diminution de son effet thérage.	ne hépatique par
+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR	
Augmentation des concentrations plasmatiques d diminution de son métabolisme hépatique par la b	
+ RIFAMPICINE	
Diminution importante des concentrations plasma ticagrelor par augmentation de son métabolisme rifampicine, avec risque de diminution de l'effet th	hépatique par la
+ VERAPAMIL	'
Risque d'augmentation des concentrations plasm ticagrelor par diminution de son métabolisme hép	
TICLOPIDINE	
Voir aussi : antiagrégants plaquettaires	
+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	
Majoration du risque hémorragique par addition d antiagrégantes plaquettaires.	les activités  Association DECONSEILLEE  Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ CICLOSPORINE	
Diminution des concentrations sanguines de ciclo	Précaution d'emploi  Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNY	TOÏNE)
Augmentation des concentrations plasmatiques d avec signes de surdosage (inhibition du métabolis phénytoïne).	
+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPI	HYLLINE)
Augmentation de la théophyllinémie avec risque o (diminution de la clairance plasmatique de la théo	
TOLTERODINE	
Voir aussi : médicaments atropiniques	
+ CLARITHROMYCINE	
Augmentation des concentrations de toltérodine on métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	chez les Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMYCINE	
Augmentation des concentrations de toltérodine ométaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	chez les Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONA	NVIR
Augmentation des concentrations de toltérodine on métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	chez les Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZOLE	
Augmentation des concentrations de toltérodine on métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	chez les Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZOLE	
Augmentation des concentrations de toltérodine on métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	chez les Association DECONSEILLEE

# TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS

Les topiques gastro-intestinaux, le charbon, le lanthane et les antiacides (sels d'aluminium, de calcium et de magnésium), associés ou non aux alginates, diminuent la résorption digestive de certains autres médicaments ingérés simultanément.

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).

Les médicaments pour lesquels une réduction de l'absorption digestive a été objectivée sont notamment l'acide acétylsalicylique, les antihistaminiques H2 et le lansoprazole, les bisphosphonates, les catiorésines, certaines classes d'antibiotiques (fluoroquinolones, cyclines, lincosanides) et certains antituberculeux, les digitaliques, les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes, les neuroleptiques phénothiaziniques, le sulpiride, certains bêta-bloquants, la pénicillamine, des ions (fer, phosphore, fluor), la chloroquine, le dolutégravir, l'elvitégravir, la fexofénadine, le lédipasvir, la rosuvastatine, le tériflunomide, l'ulipristal.

(charbon active, charbon vegetal officinal, diosmectite, gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnesium codesseches, hydrotalcite, kaolin lourd, lanthane, magaldrate, magnesium (hydroxyde de), magnesium (trisilicate de), monmectite, povidone)

### + MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE

Diminution de l'absorption de certains autres médicaments ingérés simultanément.

#### Précaution d'emploi

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).

# **TOPIRAMATE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

#### + CARBAMAZEPINE

Diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt

### + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

Pour des doses de topiramate >= 200 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène.

#### Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

### + LITHIUM

Pour des doses de topiramatre >= 200 mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.

#### Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.

# + OXCARBAZEPINE

Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.

### Précaution d'emploi

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.

# + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

Risque de survenue d'hyperammoniémie ou d'encéphalopathie, généralement attribuées à l'acide valproïque, lorsque celui-ci est associé au topiramate.

# Précaution d'emploi

Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle biologique en cas de symptomatologie évocatrice.

# TORSADOGÈNES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE)

(amiodarone, arsenieux, citalopram, diphemanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, erythromycine, escitalopram, hydroquinidine, hydroxyzine, ibutilide, mequitazine, mizolastine, moxifloxacine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, toremifene, vandétanib, vincamine)

## + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

# CONTRE-INDICATION

Pour le dolasétron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.

# **TRABECTÉDINE**

### + ITRACONAZOLE

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la trabectedine par l'itraconazole.

### Association DECONSEILLEE

Si l'association est nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la trabectedine pendant la durée du traitement par l'itraconazole.

# TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE

(nicotine

# + MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE

Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le traitement substitutif.

A prendre en compte

# TRAMADOL

ANTIVITAMI	NES K	
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le tramadol et après son arrêt.
+ BUPROPION	v	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du tramadol par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. De plus, risque de convulsions par addition des effets des deux médicaments.	A prendre en compte
+ IMAO IRRÉV	'ERSIBLES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-A RÉV	_	  LÈNE
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-B		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ INHIBITEUR	S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ ONDANSET	RON	
	Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansétron.	A prendre en compte
+ VENLAFAXI	NE	
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
TRICLABEN	DAZOLE	
+ DIHYDROEF	RGOTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement.
+ ERGOTAMII	NE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
+ QUINIDINE		I
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	CONTRE-INDICATION  Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.

www.ansm.sante.fr 220 ANSM- Juin 2015

# **TRIMETHOPRIME** Voir aussi : hyperkaliémiants + CICLOSPORINE Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie orale : A prendre en compte augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine. Avec le trimethoprime (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur. + METHOTREXATE Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate CONTRE-INDICATION (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase). + PYRIMETHAMINE Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des Précaution d'emploi deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par diaminopyrimidines). l'acide folique (injections IM régulières). + REPAGLINIDE Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de Association DECONSEILLEE répaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique triméthoprime. étroite. **TRIPTANS** (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle CONTRE-INDICATION coronaire. Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. A prendre en compte TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO (almotriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan) + IMAO IRRÉVERSIBLES **CONTRE-INDICATION** Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle **CONTRE-INDICATION** coronaire. + IMAO-B CONTRE-INDICATION Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO (eletriptan, frovatriptan, naratriptan) + IMAO IRRÉVERSIBLES Association DECONSEILLEE Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle **Association DECONSEILLEE** coronaire. + IMAO-B Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle Association DECONSEILLEE coronaire.

IPRISTAL Anticonvulsivants inducted	IRS ENZYMATIQUES	
	e l'effet de l'ulipristal, par augmentation de	Association DECONSEILLEE
son métabolisme hépa		Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
- ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAM	INIQUES H2	
Risque de diminution d absorption.	e l'effet de l'ulipristal, par diminution de son	A prendre en compte
+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS	DE LA POMPE À PROTONS	
Risque de diminution d absorption.	e l'effet de l'ulipristal, par diminution de son	A prendre en compte
	DOSTÉS PAR RITONAVIR	
Risque de diminution d son métabolisme hépa	e l'effet de l'ulipristal, par augmentation de lique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
MILLEPERTUIS		
Risque de diminution d son métabolisme hépa	e l'effet de l'ulipristal, par augmentation de tique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIF	s	
Risque d'antagonisme	des effets du progestatif.	Association DECONSEILLEE  Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
+ PROGESTATIFS NON CONTRACE	EPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ES	TROGÈNE
Risque d'antagonisme	des effets du progestatif.	Association DECONSEILLEE  Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
+ RIFAMPICINE		
Risque de diminution d son métabolisme hépa	e l'effet de l'ulipristal, par augmentation de tique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
JRICOSURIQUES		
(benzbromarone, probenecide)		
+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE		
Diminution de l'effet uri l'acide urique au nivear	cosurique par compétition de l'élimination de u des tubules rénaux.	Association DECONSEILLEE
/ACCINS VIVANTS ATTÉNUÉ	S	
(bcg, rotavirus, virus de la fievre jaune, viru	s des oreillons, virus rougeoleux, virus rubeole	eux, virus varicelle-zona, virus vivant atténué de la grippe)
+ ABATACEPT		
Risque de maladie vac	cinale généralisée, éventuellement mortelle.	Association DECONSEILLEE ainsi que pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
+ ANTI-TNF ALPHA		
Risque de maladie vac	cinale généralisée éventuellement mortelle.	CONTRE-INDICATION  Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
+ CYTOTOXIQUES		
Risque de maladie vac	cinale généralisée éventuellement mortelle.	CONTRE-INDICATION
		- Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie.  - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le natient drépanocytaire.
		patient drépanocytaire.
+ GLORULINES ANTIL VMDHOCVT/	URFS	
+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTA  Risque de maladie gér	IIRES  éralisée éventuellement mortelle. Ce risque	A prendre en compte

### + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE) A l'exception des voies inhalées et locales, et pour des posologies **CONTRE-INDICATION** supérieures à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie. l'enfant ou > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) pendant plus de deux semaines et pour les « bolus » de corticoïdes: risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. + HYDROXYCARBAMIDE Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque **Association DECONSEILLEE** théorique de maladie vaccinale généralisée. L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque. S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide pour effectuer la vaccination, un délai de 3 mois après l'arrêt est recommandé + IMMUNOSUPPRESSEURS CONTRE-INDICATION Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement. + MYCOPHENOLATE MOFETIL Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. **CONTRE-INDICATION** Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement. + MYCOPHENOLATE SODIQUE **CONTRE-INDICATION** Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement. + TÉRIFLUNOMIDE Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle. **Association DECONSEILLEE** VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE (acide valproique, valpromide) + AZTREONAM Risque de survenue de crises convulsives, par diminution des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de l'acide valproïque. Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'antiinfectieux et après son arrêt. + CARBAMAZEPINE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif Précaution d'emploi de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par posologie des deux anticonvulsivants. augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. + FELBAMATE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide Précaution d'emploi valproïque, avec risque de surdosage. Surveillance clinique, contrôle biologique et adaptation éventuelle de la posologie du valproate ou du valpromide pendant le traitement par le felbamate et après son arrêt. + LAMOTRIGINE Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Association DECONSEILLEE Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite. lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium). + MEFLOQUINE CONTRE-INDICATION Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine. + NIMODIPINE Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie A prendre en compte injectable : risque de majoration de l'effet hypotenseur de la nimodipine par augmentation de ses concentrations plasmatiques (diminution de son métabolisme par l'acide valproïque). + PÉNEMS Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide Association DECONSEILLEE des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables.

### + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, Précaution d'emploi avec signes de surdosages, par inhibition du métabolisme Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution réduction immédiate des doses de phénobarbital dès l'apparition des des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par signes de sédation, contrôler notamment les concentrations augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobabital. plasmatiques des deux anticonvulsivants + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Variation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus, Précaution d'emploi risque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la de la posologie des deux anticonvulsivants. phénytoïne + RIFAMPICINE Précaution d'emploi Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine. Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. + RUFINAMIDE Possible augmentation des concentrations de rufinamide, Précaution d'emploi notamment chez l'enfant de moins de 30 kg Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration. + TOPIRAMATE Risque de survenue d'hyperammoniémie ou d'encéphalopathie. Précaution d'emploi généralement attribuées à l'acide valproïque, lorsque celui-ci est Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle associé au topiramate. biologique en cas de symptomatologie évocatrice + ZIDOVUDINE Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment Précaution d'emploi hématologiques, de la zidovudine par diminution de son Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la métabolisme par l'acide valproïque. recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association. **VARDENAFIL** Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + JUS DE PAMPLEMOUSSE Association DECONSEILLEE Augmentation des concentrations plasmatiques du vardénafil, avec risque d'hypotension. **VÉMURAFÉNIB** + RUPROPION Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec A prendre en compte augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée. + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, Association DECONSEILLEE avec pour conséquence un risque d'inefficacité. + IFOSFAMIDE Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec A prendre en compte augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée. + IMMUNOSUPPRESSEURS Risque de diminution des concentrations des **Association DECONSEILLEE** immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec Association DECONSEILLEE moindre efficacité + THEOPHYLLINE Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec Précaution d'emploi risques de majoration de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt.

	225	
VENLAFAXIN  Voir aussi : médic	E aments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig	ine d'un syndrome sérotoninergique
+ CLARITHRON		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ITRACONAZO	 DLE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ KETOCONAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ NELFINAVIR		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ TELITHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ TRAMADOL		
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ VORICONAZO	 DLE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
VERAPAMIL		
Voir aussi : antago artérielle	onistes des canaux calciques - antiarythmiques - antihypertenseurs sau	f alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments abaissant la pression
+ JUS DE PAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables.	A prendre en compte
+ AFATINIB		
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le vérapamil.	Précaution d'emploi  Il est recommandé d'administrer le vérapamil le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
+ ALISKIREN		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique.

#### + AMIODARONE Pour vérapamil voie injectable : ASDEC - PE -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire. Association déconseillée avec : le vérapamil IV Pour vérapamil per os : Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu. -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. Précaution d'emploi avec : - le vérapamil per os Surveillance clinique et ECG + ATORVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif de l'hypocholestérolémiant. thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), Association DECONSEILLEE trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et défaillance cardiaque. ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de **Association DECONSEILLEE** l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire. + BUSPIRONE Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si augmentation de ses effets indésirables. nécessaire. + CICLOSPORINE Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine Précaution d'emploi (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. + CLONIDINE Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-A prendre en compte ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). + COLCHICINE Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par Association DECONSEILLEE augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil. + DABIGATRAN Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, Précaution d'emploi avec majoration du risque de saignement. Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée. Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises. + DANTROLENE Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas CONTRE-INDICATION de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient. + DIGOXINE Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration Précaution d'emploi des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine. digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt. + DOXORUBICINE Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par A prendre en compte augmentation de ses concentrations plasmatiques. + DRONEDARONE Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire. Précaution d'emploi notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme

www.ansm.sante.fr ANSM- Juin 2015

minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.

226

par l'antagoniste des canaux calciques.

ÉRIBULINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le vérapamil.	Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMY	CINE	
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
+ ESMOLOL		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	ASDEC - PE Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.  Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale.
		Surveillance clinique et ECG.
+ EVEROLIMUS		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ FIDAXOMICIN	IE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	Association DECONSEILLEE
+ IBRUTINIB		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	Précaution d'emploi  Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
+ IVABRADINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	CONTRE-INDICATION
+ MIDAZOLAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam	Précaution d'amploi
	(diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).	Précaution d'emploi  Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
+ MILLEPERTU	lis .	
	Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION
+ QUINIDINE		
	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATII	VE	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Précaution d'emploi  Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ SIROLIMUS		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ TACROLIMUS		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	Précaution d'emploi  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

	228	
+ TAMSULOSII	NE	
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
TICAGRELO	R	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte
IDARABINE		
+ ALLOPURING	OL	
	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	Association DECONSEILLEE
INCA-ALCA	LOÏDES CYTOTOXIQUES	
(vinblastine, vinci	ristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)	
+ CLARITHROI		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la clarithromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
+ COBICISTAT		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le cobicistat.	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
+ ERYTHROMY	CINE	
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l' érythromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
+ INHIBITEURS	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi  Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
+ ITRACONAZO	OLE	
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZ	?OLE	
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	Association DECONSEILLEE
+ MITOMYCINE	= C	
	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes.	A prendre en compte
+ POSACONAZ	 ?OLE	
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le posaconazole.	Association DECONSEILLEE
+ TELITHROM	YCINE	
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la télithromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
/ISMODÉGIE	3	
	S ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodegib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE

	229	
+ MILLEPERTU	us .	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.	CONTRE-INDICATION
ITAMINE A		
CYCLINES		
	En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	CONTRE-INDICATION
- RÉTINOÏDES		
	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	CONTRE-INDICATION
ITAMINE D		
(alfacalcidol, calci-	triol, cholecalciferol, ergocalciferol)	
ORLISTAT		
	Diminution de l'absorption de la vitamine D.	A prendre en compte
ORICONAZO		
	ngiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4	
+ ALCALOIDES	DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	CONTRE INDICATION
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ AMIODARONI	E	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de l'amiodarone.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone.
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse	CI - ASDEC
	de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Contre-indication : - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone
	- pour phénytoïne, fosphénytoïne : Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne, d'une part, et augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, d'autre part.	Association déconseillée : - pour phénytoïne, fosphénytoïne Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle des posologies pendant l'association et après l'arrêt du voriconazole.
+ ANTIVITAMIN	IES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par voriconazole et 8 jours après son arrêt.
+ AUTRES COR	RTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	
	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte
+ DARIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHA	SONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIHYDROERO	GOTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
	inetabolisme nepatique de l'alcaloide de l'elgot de seigle).	

	230	
+ EFAVIRENZ		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant
	_	l'association.
+ ERGOTAMINI	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du	CONTRE INDICATION
	métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ GLIPIZIDE		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipizide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères.	Précaution d'emploi  Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
+ IMMUNOSUP	PRESSEURS	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	ASDEC - PE Association déconseillée - avec l'évérolimus, le sirolimus, et le temsirolimus.
		Précaution d'emploi - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTU	us .	
	Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION
+ NEVIRAPINE		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association.
+ QUINIDINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFABUTINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec	Association DECONSEILLEE
	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part.	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
+ RIFAMPICINE	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION
0,4,0,4,0,7,4,7,1		
+ SIMVASTATII		CONTRE INDICATION
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine.	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VENLAFAXIN	_	A prendre en compte
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte

	231	
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
/OLUMBINE		
OHIMBINE		
+ CLONIDINE		
	Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.	Association DECONSEILLEE
ZALCITABINI		
+ DIDANOSINE		
T DANCONE	Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies	Précaution d'emploi
	périphériques par addition d'effets indésirables.	Surveillance clinique régulière et surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
+ GANCICLOVI	R	
	Risque accru de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi
	מטטווטרו ע פוופוס ווועפסוומטופס.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ LAMIVUDINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Association DECONSEILLEE
+ PENTAMIDINI	F	
	Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets	Précaution d'emploi
	indésirables.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ STAVUDINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Association DECONSEILLEE
+ THALIDOMID	E	
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par	Précaution d'emploi
	addition d'effets indésirables.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
IDOVUDINE		
+ AMPHOTERIO	CINE B	
. ,	Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de	Précaution d'emploi
	la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
+ DAPSONE		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de	Précaution d'emploi
	toxicité médullaire).	Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
+ FLUCYTOSIN	E	
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
+ GANCICLOVI		
. GANGUEUVII	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de	Précaution d'emploi
	toxicité médullaire).	Arrêter de façon transitoire la zidovudine ; contrôler la NFS et
		réintroduire, si possible, la zidovudine à doses faibles.

+ RIBAVIRINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début
	des métabolites actifs.	d'association.
+ STAVUDINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Association DECONSEILLEE
+ VALPROÏQU	E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
	Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son	Précaution d'emploi
	métabolisme par l'acide valproïque.	Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association.
ZINC		
+ CALCIUM		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
+ CYCLINES		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Précaution d'emploi  Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).
+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
+ FLUOROQUI	NOLONES	
	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi
		Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ STRONTIUM		
+ STRONTIUM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
+ STRONTIUM		Précaution d'emploi  Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
+ STRONTIUM ZOLPIDEM		Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures,
ZOLPIDEM		Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures,
ZOLPIDEM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
<b>ZOLPIDEM</b> Voir aussi : benz	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures,
<b>ZOLPIDEM</b> Voir aussi : benz	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
<b>ZOLPIDEM</b> Voir aussi : benzi + <i>CLARITHRO</i>	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  YCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  VCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  YCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  SE DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROMY  + INHIBITEURS	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  YCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  SE DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROMY  + INHIBITEURS	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  VCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  SE DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  OLE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROMY  + INHIBITEURS  + ITRACONAZO	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  VCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  SE DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  OLE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte  A prendre en compte
**ZOLPIDEM  Voir aussi : benzu  + CLARITHROM  + ERYTHROM  + INHIBITEURS  + ITRACONAZ  + KETOCONAZ	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  Odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  YCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  OLE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte  A prendre en compte  A prendre en compte
ZOLPIDEM  Voir aussi : benzi + CLARITHROI  + ERYTHROMY  + INHIBITEURS  + ITRACONAZO	Diminution de l'absorption digestive du strontium.  Odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs  MYCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  YCINE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.  OLE  Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).  A prendre en compte  A prendre en compte  A prendre en compte  A prendre en compte

	233	
+ RIFAMPICIN	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
+ TELITHROM	YCINE	
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ VORICONAZ	COLE	
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
ZOPICLONE  Voir aussi : benz	rodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs	
+ CLARITHRO	MYCINE	
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ ERYTHROM	YCINE	
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ INHIBITEUR	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ ITRACONAZ	OLE	
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ KETOCONA		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ NELFINAVIR	1	
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ RIFAMPICIN		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
+ TELITHROM	YCINE	
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
	OLE	
+ VORICONAZ	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	