

# Thésaurus des interactions médicamenteuses

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

**ABATACEPT****+ ANTI-TNF ALPHA**

	Majoration de l'immunodépression.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	-----------------------------------	---------------------------------

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLEE</b> ainsi que pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	---	--

**ABIRATERONE****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratéronne, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ FLECAINIDE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéronne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par l'abiratéronne.
--	--	--

**+ METOPROLOL**

	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéronne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par l'abiratéronne.
--	--	--

**+ PROPAFENONE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéronne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratéronne.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratéronne, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**ACETAZOLAMIDE**

Voir aussi : alcalinisants urinaires

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.
--	---	---

**+ LITHIUM**

	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**ACIDE ACETOHYDROXAMIQUE****+ FER**

	Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires

**+ ANAGRELIDE**

	Majoration des événements hémorragiques.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

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

	<p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g par jour) :</p> <p>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.</p>	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
--	--	---

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.	<p><b>CI - ASDEC - APEC</b></p> <p>Contre-indication avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math>g par prise et/ou <math>\geq 3</math>g par jour)</li> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math>g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal</li> </ul> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math>g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal</li> <li>- 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.</li> </ul> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour)</li> </ul>
--	--

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math>g par prise et/ou <math>\geq 3</math>g par jour)</li> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math>g par jour)</li> </ul> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)</li> </ul>
---	---

**+ CLOPIDOGREL**

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<p><b>ASDEC - PE</b></p> <p>Association déconseillée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus.</li> </ul> <p>Précaution d'emploi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique.</li> </ul>
--	---

**+ DEFERASIROX**

Avec l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

**+ DIURÉTIQUES**

<p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math>g par prise et/ou <math>\geq 3</math>g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math>g par jour) :</p> <p>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.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.</p>
---	--

**+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

Majoration du risque hémorragique.	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math>g par prise et/ou <math>\geq 3</math>g par jour)</li> </ul> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math>g par jour).</li> </ul>
------------------------------------	--

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

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math>g par prise et/ou <math>\geq 3</math>g par jour)</li> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math>g par jour)</li> </ul> <p>Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.</p> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour).</li> </ul>
--	--

**+ 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.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)**

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique).	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
--	--	---

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	------------------------------------	----------------------------

**+ METHOTREXATE**

	Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).	<b>CI - PE</b> Avec le méthotrexate utilisé à des doses $> 20$ mg/semaine : - 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 sujet âgé.  Avec le méthotrexate utilisé à des doses $\leq 20$ 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 sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	---

**+ THROMBOLYTIQUES**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**+ TICAGRELOR**

	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>ASDEC - PE</b> 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 antiagrégantes plaquettaires.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	--	---

**+ URICOSURIQUES**

	Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	-------------------------------------	--------------------------

**ACIDE CLODRONIQUE**

Voir aussi : bisphosphonates - médicaments néphrotoxiques

**+ ESTRAMUSTINE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'estramustine par le clodronate.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ACIDE FUSIDIQUE****+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**ACIDE NICOTINIQUE****+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)**

	Risque de prurit, de rougeur et de chaleur, lié à une potentialisation de l'effet vasodilatateur.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**ACIDES BILIAIRES**

(acide chenodesoxycholique, acide ursodesoxycholique)

**+ CICLOSPORINE**

	Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ METHOTREXATE**

Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.

**Association DECONSEILLÉE**

Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique.

**ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE)**

(adrenaline)

**+ ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

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

**Précaution d'emploi**

Limitier 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 IRRÉVERSIBLES**

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

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

**Précaution d'emploi**

Limitier 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****+ AMIODARONE**

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.

**+ CICLOSPORINE**

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.

**+ ERYTHROMYCINE**

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.

**+ INHIBITEURS 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.

**+ ITRACONAZOLE**

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.

**+ KETOCONAZOLE**

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.

**+ VERAPAMIL**

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.

**AGOMELATINE**

Voir aussi : médicaments sédatifs

**+ CIPROFLOXACINE**

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

**CONTRE-INDICATION**

**+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ALBENDAZOLE****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	--

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	--

**ALCALINISANTS URINAIRES**

(acetazolamide, sodium (bicarbonate de), trometamol)

**+ HYDROQUINIDINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de l'hydroquinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	---

**+ QUINIDINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES**

	Risque de majoration des troubles neuropsychiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS**

(dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthylsergide)

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'alcaloïde de l'ergot de seigle vasoconstricteur par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)</b>		
	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS</b>		
	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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 (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ALDESLEUKINE****+ PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**ALFENTANIL**

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

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimetidine.
--	--	--

**+ DILTIAZEM**

	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le diltiazem.
--	---	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine.
--	---	--

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le fluconazole.
--	---	---

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
--	---	--

**ALFUZOSINE**

Voir aussi : alphasbloquants à visée urologique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**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 consommation de jus de pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

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

	Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.	<b>CI - ASDEC</b> 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 d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - chez le patient diabétique ou insuffisant rénal  Association déconseillée : - dans les autres cas
--	--	--

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ QUINIDINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
--	--	--

**ALLOPURINOL**

Voir aussi : inhibiteurs de la xanthine oxydase

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PÉNICILLINES A**

	Risque accru de réactions cutanées.	<b>A prendre en compte</b>
--	-------------------------------------	----------------------------

**+ VIDARABINE**

	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE**

(alfuzosine, doxazosine, prazosine, silodosine, tamsulosine, terazosine)

**+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS**

	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS**

	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	--

**ALPHA-TOCOPHEROL****+ ANTIVITAMINES K**

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 magnésium codesséchés, hydrotalcite, magaldrate)

**+ CITRATES**

	Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, notamment en cas de fonction rénale altérée.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 majoration de l'effet vasodilatateur (céphalées).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**AMINOGLUTETHIMIDE****+ ANTIVITAMINES K**

	Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aminogluthéthimide.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par aminogluthéthimide et deux semaines après son arrêt.
--	--	---

**+ DEXAMETHASONE**

	Diminution de l'efficacité de la dexaméthasone, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 cumulative en cas d'administrations successives).	<b>CI - APEC</b> 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 néphrotoxicité.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ATALUREN**

	Risque de potentialisation de la toxicité rénale de l'aminoside.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ BOTULIQUE (TOXINE)**

	Risque d'augmentation des effets de la toxine botulique avec les aminosides (par extrapolation à partir des effets observés au cours du botulisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser un autre antibiotique.
--	---	--

**+ CEFALOTINE**

	L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la céfalotine est discutée.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la fonction rénale.
--	--	---

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CURARES**

	Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
--	---	--

**+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE**

	Augmentation des risques néphrotoxiques et ototoxiques de l'aminoside (insuffisance rénale fonctionnelle liée à la déshydratation entraînée par le diurétique).	<b>Précaution d'emploi</b> Association possible sous contrôle de l'état d'hydratation, des fonctions rénale et cochléovestibulaire, et éventuellement, des concentrations plasmatiques de l'aminoside.
--	---	---

<b>+ ORGANOPLATINES</b>		
	Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ POLYMYXINE B</b>		
	Addition des effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	<b>A prendre en compte</b>
<b>AMIODARONE</b>		
Voir aussi : antiarythmiques - bradycardisants - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone)		
<b>+ AFATINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)</b>		
	Troubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG régulière.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant le traitement par l'amiodarone.
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par diminution de son métabolisme par le cobicistat.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.
<b>+ DACLATASVIR</b>		
	Uniquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir : Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie.
<b>+ DIGITALIQUES</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Pour diltiazem voie injectable : risque de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire  Pour diltiazem per os : risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec : - le diltiazem IV Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.  Précaution d'emploi avec : - le diltiazem per os Surveillance clinique et ECG.

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

**+ VERAPAMIL**

	<p>Pour vérapamil voie injectable :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire.</li> </ul> <p>Pour vérapamil per os :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées.</li> </ul>	<p><b>ASDEC - PE</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le vérapamil IV</li> </ul> <p>Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.</p> <p>Précaution d'emploi avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le vérapamil per os</li> </ul> <p>Surveillance clinique et ECG.</p>
--	--	---

**+ VORICONAZOLE**

	<p>Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de l'amiodarone.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone.</p>
--	---	--

**AMLODIPINE**

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

**+ SIMVASTATINE**

	<p>Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.</p>
--	--	---

**AMPHOTERICINE B**

Voir aussi : hypokaliémiants - médicaments néphrotoxiques

**+ AMINOSIDES**

	<p>Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : risque accru de néphrotoxicité.</p>	<p><b>A prendre en compte</b></p>
--	---	-----------------------------------

**+ CICLOSPORINE**

	<p>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).</p>	<p><b>A prendre en compte</b></p>
--	--	-----------------------------------

**+ TACROLIMUS**

	<p>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).</p>	<p><b>A prendre en compte</b></p>
--	---	-----------------------------------

**+ ZIDOVUDINE**

	<p>Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.</p>
--	---	--

**AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)**

(amprenavir, fosamprenavir)

**+ BUPRENORPHINE**

	<p>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.</p>	<p><b>A prendre en compte</b></p>
--	---	-----------------------------------

**+ EFAVIRENZ**

	<p>Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.</p>
--	--	---

**+ METHADONE**

	<p>Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.</p>
--	--	---

**+ NEVIRAPINE**

	<p>Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.</p>
--	--	---

**ANAGRELIDE****+ ACIDE ACETYL SALICYLIQUE**

	<p>Majoration des événements hémorragiques.</p>	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p>
--	---	--

**+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

	Majoration des événements hémorragiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--	--

**ANAKINRA****+ ETANERCEPT**

	Risque accru d'infections graves et de neutropénies.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES**

(alfentanil, codeine, dextromoramide, dihydrocodeine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tapentadol, tramadol)

**+ AUTRES ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II**

(codeine, dihydrocodeine, tramadol)

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

	Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

	Risque de diminution de l'effet antalgique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ANALGÉSQUES 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 récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

	Risque de diminution de l'effet antalgique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE**

(lanreotide, octreotide, pasiréotide)

**+ ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	---

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

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

	Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>ASDEC - PE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>ASDEC - PE</b> 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 ACÉTYLSALICYLIQUE

	Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CI - ASDEC</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 hyperkaliémisants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ LITHIUM**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'usage d'un antagoniste de l'angiotensine II est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie.
--	---	---

**+ POTASSIUM**

	Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 acétylsalicylique, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine, tirofiban)

**+ ANAGRELIDE**

	Majoration des événements hémorragiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**+ DÉFIBROTIDE**

	Risque hémorragique accru.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	----------------------------	---------------------------------

**+ HÉPARINES**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**+ THROMBOLYTIQUES**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

## 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, quinidines, 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.	<b>CI - ASDEC - APEC</b>
--	--	--------------------------

## 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).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

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

	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

## 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

### + RIFAMPICINE

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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")

### + MÉDICAMENTS 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 parasymphomimétique avec symptomatologie de type « crise cholinergique », pouvant se manifester notamment par des convulsions.

### + AUTRES MÉDICAMENTS ANTICHOLINESTÉRASIQUES

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).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

### + PILOCARPINE

	Risque d'addition des effets indésirables cholinergiques, notamment digestifs.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + SUXAMETHONIUM

	Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit partiel en pseudocholinestérase.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## ANTICOAGULANTS ORAUX

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

### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.	<b>CI - ASDEC - APEC</b> Contre-indication avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal  Association déconseillée avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>CI - ASDEC</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	----------------------------	---------------------------------

### + 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique.
--	--------------------------------------	--

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

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--------------------------------------	--

## ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

(carbamazepine, fosphenytoine, phenobarbital, phénytoïne, primidone)

### + ABIRATERONE

	Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiraterone, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + ALBENDAZOLE

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec la nimodipine  <b>Précaution d'emploi :</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt.
--	---	---

<b>+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ APIXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ APREPITANT</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
<b>+ DÉLAMANID</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DOLUTÉGRAVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DOXYCYCLINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.

<b>+ FENTANYL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MINÉRALOCORTICOÏDES</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ MONTELUKAST</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti-asthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ NIMODIPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ PÉRAMPANEL</b>		
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	<b>A prendre en compte</b>

<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
<b>+ PRAZIQUANTEL</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PROCARBAZINE</b>		
	Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procabazine par l'inducteur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ QUININE</b>		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.
<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TIAGABINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ ULIPRISTAL**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
--	---	---

**+ VORICONAZOLE**

	<p>- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.</p> <p>- 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.</p>	<p><b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone</p> <p>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.</p>
--	---	--

**ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS**

(acide valproïque, ethosuximide, felbamate, fosphenytoïne, lamotrigine, oxcarbazépine, pérampandol, phénobarbital, phénytoïne, primidone, retigabine, tiagabine, topiramate, valpromide, zonisamide)

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

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

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

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<p><b>Précaution d'emploi</b> 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.</p>
--	---	--

**+ BACLOFENE**

	Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CLONIDINE**

	Décrié pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ 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.	<p><b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.</p>
--	--	---

**+ ORLISTAT**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**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.	<p><b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.</p>
--	--	---



**+ GEMFIBROZIL**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la glitazone par diminution de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	--	---

**ANTIFONGIQUES AZOLÉS**

(fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole)

**+ COLCHICINE**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ HALOFANTRINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--

**+ MIDAZOLAM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	---

**ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS**

(doxazosine, prazosine, urapidil)

**+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE**

	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS**

	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

**ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**

(clonidine, méthylodopa, moxonidine, rilmenidine)

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.
--	---	--

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

	Diminution centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur des antihypertenseurs centraux, préjudiciables en cas d'insuffisance cardiaque traitée par bêta-bloquant et vasodilatateur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## 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, imidapril, indapamide, irbesartan, isradipine, labetalol, lacidipine, lercanidipine, levobunolol, lisinopril, losartan, manidipine, methyclothiazide, methyldopa, metipranolol, metoprolol, moexipril, moxonidine, nadolol, nadoxolol, nebivolol, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nitrendipine, olmesartan, oxprenolol, perindopril tert-butylamine, pindolol, piretanide, propranolol, quinapril, ramipril, rilmenidine, sotalol, spirapril, spironolactone, telmisartan, tertatolol, timolol, torasemide, trandolapril, triamterene, valsartan, verapamil, xipamide, zofenopril)

### + ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprophene, celecoxib, dexketoprofene trometamol, diclofenac, etodolac, étoricoxib, fenoprofene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacine, ketoprofene, meloxicam, morniflumate, nabumetone, naproxene, nimesulide, parecoxib, phenylbutazone, piroxicam, 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>CI - ASDEC</b> 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).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + CICLOSPORINE

	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.
--	---	--

### + DEFERASIROX

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + DIURÉTIQUES

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
--	---	---

<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LITHIUM</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).	<b>CI - ASDEC - PE</b>  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-stéroïdiens 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.
<b>+ PEMETREXED</b>		
	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).	<b>ASDEC - PE</b>  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.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	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.

**+ TENOFOVIR DISOPROXIL**

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> 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 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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)**

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").	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---------------------------------

**ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

(cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine, roxatidine)

**+ ATAZANAVIR**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ 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.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS**

Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec le vandétanib.
---	--

**+ ITRACONAZOLE**

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ POSACONAZOLE**

Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
---	---------------------------------

**+ ULIPRISTAL**

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

## ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

(dexlansoprazole, esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole)

### + ATAZANAVIR

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS

	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec le vandétanib.
--	---	--

### + ITRACONAZOLE

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + KETOCONAZOLE

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + LÉDIPASVIR

	Diminution des concentrations du lédipasvir en cas d'administration de l'inhibiteur de la pompe à protons avant le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 diminution de son élimination.	<b>ASDEC - APEC</b> 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 son métabolisme par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + MYCOPHENOLATE MOFETIL

	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + POSACONAZOLE

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + RILPIVIRINE

	Diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par l'inhibiteur de la pompe à protons (absorption diminuée en raison de l'augmentation du pH gastrique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + ULIPRISTAL

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## ANTISEPTIQUES MERCURIELS

(merbromine, thiomersal)

### + POVIDONE IODÉE

	Erythèmes, phlyctènes, voire nécrose cutanéomuqueuse (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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**ANTI-TNF ALPHA**

(adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab)

**+ ABATACEPT**

	Majoration de l'immunodépression.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	-----------------------------------	---------------------------------

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

**ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE**

(dextrométhorphan, noscapine, pholcodine)

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ METHADONE**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS**

(codeine, éthylmorphine)

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ METHADONE**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

	Diminution de l'effet antalgique ou antitussif du morphinique, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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 cas d'intoxication aiguë ou diminution en cas d'alcoolisme chronique (métabolisme augmenté).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ALLOPURINOL**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 500 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	---

**+ AMINOGLUTETHIMIDE**

	Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aminogluthéthimide.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par aminogluthéthimide et deux semaines après son arrêt.
--	--	---

<b>+ AMIODARONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ANDROGÈNES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt.
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ APREPITANT</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association.
<b>+ AZATHIOPRINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ BENZBROMARONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ CEFAMANDOLE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CEFOPERAZONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CEFOTETAN</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CEFTRIAXONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CICLOPIROX</b>		
		<b>Dossier concluant non</b>
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine 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).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimetidine et 8 jours après son arrêt.
<b>+ CLINDAMYCINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par clindamycine et après son arrêt.

<b>+ COLCHICINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CYCLINES</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CYTOTOXIQUES</b>		
	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR.
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DISULFIRAME</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la dronedarone et 8 jours après son arrêt.
<b>+ ECONAZOLE</b>		
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ FIBRATES</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ FLUOROQUINOLONES</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE)</b>		
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ GRISEOFULVINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la griséofulvine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.



<b>+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique.
<b>+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ MERCAPTOPYRINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ METHYLPREDNISOLONE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.
<b>+ MICONAZOLE</b>		
	Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en 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 (événement thrombotique).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ NOSCAPINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ PARACETAMOL</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ PENTOXIFYLLINE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pentoxifylline et 8 jours après son arrêt.

<b>+ PHENYLBUTAZONE</b>		
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PRISTINAMYCINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ PROGUANIL</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ROPINIROLE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son arrêt.
<b>+ SUCRALFATE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine K.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ SULFAFURAZOL</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ SULFAMETHIZOL</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ SULFAMETHOXAZOLE</b>		
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ THROMBOLYTIQUES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TIBOLONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.

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

**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 l'atazanavir.

**A prendre en compte****+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique.

**Association DECONSEILLÉE****+ 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****+ CLARITHROMYCINE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et inhibition de la formation de son métabolite actif.

**Précaution d'emploi**

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

**+ EFAVIRENZ**

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

**Association DECONSEILLÉE**

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 son métabolisme hépatique.

**Association DECONSEILLÉE**

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 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.

**ATOMOXÉTINE**

Voir aussi : médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ FLUOXÉTINE**

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

**Association DECONSEILLÉE**

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.

**+ PAROXÉTINE**

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

**Association DECONSEILLÉE**

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, par diminution importante de son métabolisme hépatique.

**Association DECONSEILLÉE**

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, par diminution importante de son métabolisme hépatique.

**Association DECONSEILLÉE**

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.

**ATORVASTATINE**

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

<b>+ JUS DE PAMPLEMOUSSE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ AZITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA réductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ ROXITHROMYCINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TELAPREVIR**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ TELITHROMYCINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ VERAPAMIL**

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

**ATOVAQUONE****+ EFAVIRENZ**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ RIFABUTINE**

	Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS**

(budesonide, ciclesonide, fluticasone, mometasone)

**+ 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**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 risque d'hypotension.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**AZATHIOPRINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ ANTIVITAMINES K**

	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE**

	Insuffisance médullaire éventuellement grave.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ RIBAVIRINE**

	Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**AZITHROMYCINE**

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	---

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--	--

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	---

**AZTREONAM****+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE**

	Risque de survenue de crises convulsives, par diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'anti-infectieux 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ LEVODOPA**

Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**BARBITURIQUES**

(allobarbitol, amobarbitol, barbitol, butalbitol, butobarbitol, cyclobarbitol, hexobarbitol, methylphenobarbitol, pentobarbitol, phenobarbitol, primidone, secbutabarbitol, sécobarbitol, thiopental, vinbarbitol, vinylbitol)

**+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

**+ MORPHINIQUES**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

**BÉDAQUILINE****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de bédaciline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
---	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaciline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 bédaciline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
---	---------------------------------

**BENZBROMARONE**

Voir aussi : uricosuriques

**+ ANTIVITAMINES K**

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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, flunitrazepam, flurazepam, halazepam, haloxazolam, ketazolam, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, medazepam, midazolam, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, oxazolam, pinazepam, prazepam, temazepam, tetrazepam, zolpidem, zopiclone)

**+ BARBITURIQUES**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

**+ BUPRENORPHINE**

Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.	<b>A prendre en compte</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

**+ MORPHINIQUES**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------



**BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

(bambuterol, ritodrine, salbutamol, terbutaline)

**+ HALOTHANE**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Interrompt le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se faire sous halothane.
--	---	---

**+ INSULINE**

	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.
--	---	---

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	--	---

**+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)**

	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> 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)

**+ ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGENÉS**

	Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-mimétiques.	<b>Précaution d'emploi</b> En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.
--	---	--

**+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**

	Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.
--	---	--

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DIHYDROPYRIDINES**

	Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.
--	--	--

**+ DIPYRIDAMOLE**

	Avec le dipyridamole par voie injectable : majoration de l'effet antihypertenseur.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ GLINIDES**

	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
--	---	--

<b>+ GLIPTINES</b>		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
<b>+ INSULINE</b>		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
<b>+ LIDOCAINE</b>		
	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 lidocaïne).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
<b>+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS</b>		
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.
<b>BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b> <p>A l'heure actuelle, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvedilol, le bisoprolol, le métoprolol et le nébivolol.</p> <p>Les interactions médicamenteuses des bêta-bloquants, lorsqu'ils sont prescrits dans l'insuffisance cardiaque, peuvent avoir des conséquences cliniques plus sévères que celles rencontrées lors de leur prescription dans d'autres indications. Ainsi, certaines associations médicamenteuses, couramment réalisées dans les indications classiques des bêta-bloquants, doivent être reconsidérées à la lumière de cette indication très particulière, avec un niveau de recommandation souvent plus contraignant.</p> <p>(bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)</p>		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG régulière.
<b>+ ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS</b>		
	Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénérique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.	<b>Précaution d'emploi</b> En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.
<b>+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)</b>		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ANTICHOLINESTÉRASIQUES</b>		
	Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES</b>		
	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX</b>		
	Diminution centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur des antihypertenseurs centraux, préjudiciables en cas d'insuffisance cardiaque traitée par bêta-bloquant et vasodilatateur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIGITALIQUES</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>A prendre en compte</b>

**+ DIHYDROPYRIDINES**

	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 bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ GLINIDES**

	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
--	--	--

**+ LIDOCAINE**

	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique.
--	--	--

**+ NEUROLEPTIQUES**

	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**BISPHOSPHONATES**

(acide alendronique, acide clodronique, acide etidronique, acide ibandronique, acide medronique, acide oxidronique, acide pamidronique, acide risedronique, acide tiludronique, acide zoledronique)

**+ CALCIUM**

	Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
--	---	---

**BOCEPREVIR**

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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocépévir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	---

<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DROSPIRENONE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.
<b>+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	En dehors de l'association éthinyloestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METHADONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	En dehors de l'association éthinyloestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

**BORTEZOMIB**

Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
--	---	---

**BOSENTAN****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
--	--	---

<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ GLIBENCLAMIDE</b>		
	Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>BOTULIQUE (TOXINE)</b>		
<b>+ AMINOSIDES</b>		
	Risque d'augmentation des effets de la toxine botulique avec les aminosides (par extrapolation à partir des effets observés au cours du botulisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser un autre antibiotique.
<b>BRADYCARDISANTS</b>		
De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe Ia, 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)		
<b>+ AUTRES BRADYCARDISANTS</b>		
	Risque de bradycardie excessive (addition des effets).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ FINGOLIMOD</b>		
	Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénergique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.
<b>+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique.
<b>BUPRENORPHINE</b>		
Voir aussi : morphiniques - morphiniques agonistes-antagonistes - morphiniques en traitement de substitution - médicaments sédatifs		
<b>+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ATAZANAVIR</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS</b>		
	Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.	<b>A prendre en compte</b> Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>BUPROPION</b>		
Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épiléptogène - sympathomimétiques indirects		
<b>+ CLOMIPRAMINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la clomipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la clomipramine pendant le traitement par le bupropion.
<b>+ DESIPRAMINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la désipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la désipramine pendant le traitement par le bupropion.
<b>+ FLECAINIDE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par le bupropion.
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE</b>		
	Risque de crises hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ IMAO-B</b>		
	Risque de crises hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MEQUITAZINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par le bupropion.
<b>+ NORTRIPTYLINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la nortriptyline par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la nortriptyline pendant le traitement par le bupropion.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le bupropion.

<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VÉMURAFÉNIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	<b>A prendre en compte</b>

## BUSPIRONE

<b>+ JUS DE PAMPLEMOUSSE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone par diminution de son métabolisme par le jus de pamplemousse.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DIAZEPAM</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.

## BUSULFAN

Voir aussi : cytotoxiques

<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**CABAZITAXEL**

Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
--	---	---

**CAFEINE****+ CIPROFLOXACINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DIPYRIDAMOLE**

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ LITHIUM**

	En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ MEXILETINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la mexilétine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ NORFLOXACINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ STIRIPENTOL**

	Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.
--	---	--

**CALCITONINE****+ LITHIUM**

	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**CALCIUM****+ BISPHOSPHONATES**

	Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
--	--	---



**+ DIGITALIQUES**

	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	<b>CI - PE</b> 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 THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS**

	Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ESTRAMUSTINE**

	Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).
--	---	---

**+ FER**

	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
--	---	--

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

	Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible).
--	--	---

**+ ZINC**

	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
--	--	--

**CARBAMAZÉPINE**

Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémisants - inducteurs enzymatiques

**+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ACETAZOLAMIDE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.
--	---	---

**+ CIMÉTIDINE**

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.
--	---	---

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
--	--	--

**+ CLONAZÉPAM**

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.
--	---	---

**+ CLOZAPINE**

	Risque de majoration des effets hématologiques graves.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	Risque d'hyponatrémie symptomatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ ETHOSUXIMIDE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie.
<b>+ FELBAMATE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsifs.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Pour des doses de fluconazole $\geq$ 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
<b>+ FLUOXETINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ HALOPERIDOL</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ OLANZAPINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.
<b>+ PAROXÉTINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticonvulsivante.	<b>A prendre en compte</b> Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Réduction réciproque des concentrations plasmatiques (augmentation du métabolisme sans modification apparente de l'efficacité anticonvulsivante).	<b>A prendre en compte</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ RISPERIDONE</b>		
	Risque de diminution de la fraction active de la rispéridone et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TOPIRAMATE</b>		
	Diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants.

## CARMUSTINE

Voir aussi : cytotoxiques

<b>+ CIMÉTIDINE</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la carmustine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## CARVEDILOL

Voir aussi : bradycardisants - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque - médicaments abaissant la pression artérielle

<b>+ CIMÉTIDINE</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du carvedilol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

**+ RIFAMPICINE**

Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvédilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

**Précaution d'emploi**

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.

**CATIORESINE SULFO SODIQUE**

Voir aussi : résines chélatrices

**+ SORBITOL**

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

**Association DECONSEILLÉE****CEFALOTINE****+ AMINOSIDES**

L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la céfalotine est discutée.

**Précaution d'emploi**

Surveillance de la fonction rénale.

**CEFAMANDOLE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ 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 céphalosporine et après son arrêt.

**CEFOPERAZONE****+ 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 céphalosporine et après son arrêt.

**CEFOTETAN****+ 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 céphalosporine et après son arrêt.

**CEFTRIAZONE****+ 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 céphalosporine et après son arrêt.

**CHLORDIAZEPOXIDE**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

**+ CIMETIDINE**

Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : risque accru de somnolence.

**Précaution d'emploi**

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 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**

Ralentissement de l'élimination de la chloroquine et risque de surdosage.

**A prendre en compte**

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

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, 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 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.

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

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 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 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.

**+ ACIDES BILIAIRES**

Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.

**A prendre en compte**

**+ AFATINIB**

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.

**+ ALISKIREN**

Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.

**CONTRE-INDICATION**

**+ AMBRISENTAN**

Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec majoration de l'effet vasodilatateur (céphalées).

**A prendre en compte**

**+ AMINOSIDES**

Augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique.

**A prendre en compte**

**+ AMIODARONE**

Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques.

**Association DECONSEILLÉE**

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant le traitement par l'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).

**A prendre en compte**

<b>+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE</b>		
	Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	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.
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ AZITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CHLOROQUINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CLINDAMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.
<b>+ COLCHICINE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ÉRIBULINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la ciclosporine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ EVEROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ EZETIMIBE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FENOFIBRATE</b>		
	Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ LERCANIDIPINE</b>		
	Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ METHYLPREDNISOLONE</b>		
	Avec la méthyprednisolone 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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MIDECAMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ MODAFINIL</b>		
	Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NIFEDIPINE</b>		
	Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une autre dihydropyridine.
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ PITAVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ POTASSIUM</b>		
	Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.

<b>+ PREDNISOLONE</b>		
	Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ REPAGLINIDE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROSUVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ SIROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ SULFINPYRAZONE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
<b>+ TICLOPIDINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
<b>+ TRIMETHOPRIME</b>		
	Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine.  Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>CIMETIDINE</b>		
Voir aussi : antisécrétoires antihistaminiques H2		
<b>+ ALFENTANIL</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimétidine.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.



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

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

**CITRATES**

(citrate de gallium [67ga], dicitrate trimagnésien, potassium (citrate de), sodium (citrate de), sodium (citrate diacide de))

**+ ALUMINIUM (SELS)**

	Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, notamment en cas de fonction rénale altérée.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 lamivudine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**CLARITHROMYCINE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine)

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

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ATAZANAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et inhibition de la formation de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ ATORVASTATINE**

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

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
--	--	--

**+ DARIFENACINE**

	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ DIGOXINE**

	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
--	---	---

**+ EBASTINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ÉRIBULINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la clarithromycine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

<b>+ ETRAVIRINE</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ FESOTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ GLIBENCLAMIDE</b>		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
<b>+ GLIMEPIRIDE</b>		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 avec risque d'hypotension.	<b>CI - PE</b> Contre-indication: - avec l'avafil  Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, débiter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiesterase à la dose minimale.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ LINEZOLIDE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la clarithromycine, par augmentation de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LUMEFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine.
<b>+ MIZOLASTINE</b>		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

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

<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.
<b>CLOBAZAM</b> Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs		
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
<b>CLOMIPRAMINE</b> Voir aussi : antidépresseurs imipraminiques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique		
<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la clomipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la clomipramine pendant le traitement par le bupropion.
<b>CLONAZEPAM</b> Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs		
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.
<b>CLONIDINE</b> Voir aussi : antihypertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments sédatifs		
<b>+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES</b>		
	Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ YOHIMBINE</b>		
	Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>CLOPIDOGREL</b> Voir aussi : antiagrégants plaquettaires		
<b>+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE</b>		
	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CARBAMAZEPINE**

	Risque de majoration des effets hématologiques graves.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ CIPROFLOXACINE**

	Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ AMIODARONE**

	Risque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par diminution de son métabolisme par le cobicistat.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ QUINIDINE**

	Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par diminution de son métabolisme par le cobicistat.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES**

	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le cobicistat.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
--	--	--

**COLCHICINE****+ ANTIFONGIQUES AZOLÉS**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

**+ CICLOSPORINE**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ FIBRATES**

	Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 substances, et notamment de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.
--	--	---

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indication: - chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques.
--	--	---

**+ PRISTINAMYCINE**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TELAPREVIR**

	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.
--	---	--

**+ VERAPAMIL**

	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**COLISTINE**

Voir aussi : médicaments néphrotoxiques

**+ CURARES**

	Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
--	---	--



**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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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, lincosamides),
- le sulfate de magnésium (IV),
- les antagonistes du calcium

- les médicaments aggravant ou révélant un syndrome myasthénique, comme les fluoroquinolones, la tétracycline, 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 lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
--	---	--

**+ COLISTINE**

	Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
--	---	--

**+ LINCOSANIDES**

	Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
--	---	--

**+ POLYMYXINE B**

	Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**CYCLINES**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
--	--	---

<b>+ FER</b>		
	Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ RÉTINOÏDES</b>		
	Risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ STRONTIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
<b>+ VITAMINE A</b>		
	En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ZINC</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).

## CYCLOPHOSPHAMIDE

Voir aussi : cytotoxiques

### + PENTOSTATINE

	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## CYPROHEPTADINE

Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs

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

	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## CYPROTERONE

Voir aussi : progestatifs contraceptifs

### + MILLEPERTUIS

	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## CYTOTOXIQUES

(altretamine, amsacrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, chlorméthine, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, dexrazoxane, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, miltefosine, mitoguanzone, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine, oxaliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, pixantrone, plicamycine, procarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topotecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR.
--	--	--

### + IMMUNOSUPPRESSEURS

	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> - Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie.  - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.
--	--	--

**DABIGATRAN**

Voir aussi : anticoagulants oraux

**+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.
--	--	---

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ DRONEDARONE**

	Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ QUINIDINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TACROLIMUS**

	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ TICAGRELOL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

**DACARBAZINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ FOTEMUSTINE**

	Avec la dacarbazine à doses élevées : risque de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

**DACLATASVIR****+ AMIODARONE**

	Uniquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir : Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie.
--	--	---

**+ DEXAMETHASONE**

	Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b> A l'exception de la dexaméthasone administrée en dose unique.
--	--	---

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations de daclatasvir par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> La dose de daclatasvir doit être diminuée à 30 mg 1 fois par jour en cas de co-administration avec l'inhibiteur.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**DALFOPRISTINE****+ DIHYDROERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**DANAZOL****+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> 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, avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
--	--	--

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
--	--	---

**+ INSULINE**

	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	-------------------------------	---

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine.
--	---	---

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	-------------------------------	---

**+ TACROLIMUS**

	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
--	--	--

**DANTROLENE****+ DIHYDROPYRIDINES**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DILTIAZEM**

	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ VERAPAMIL**

	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**DAPOXÉTINE**

Voir aussi : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments sédatifs

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE**

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée - avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5  A prendre en compte - avec les autres classes thérapeutiques
--	--	--

**DAPSONE**

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants

**+ ZIDOVUDINE**

	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'héogramme.
--	---	--

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

	Risque d'addition des effets indésirables (dose-dépendant) à type de rhabdomyolyse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, renforcer la surveillance biologique (dosage des CPK plus d'une fois par semaine) et surveillance clinique étroite.
--	---	--

**DARIFENACINE**

Voir aussi : médicaments atropiniques

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
--	--	---

<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ FLECAINIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par darifénacine.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métoprolol, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par darifénacine.
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par darifénacine.
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>DASABUVIR</b>		
<b>+ ETHINYLESTRADIOL</b>		
	Augmentation de l'hépatotoxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ GEMFIBROZIL</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le gemfibrozil.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MITOTANE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le mitotane.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**DEFERASIROX****+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

	Avec l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
--	--	--

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ BUSULFAN**

	Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DÉFÉRIPRONE**

	Risque d'hyperchélation.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--------------------------	--------------------------

**+ DÉFÉROXAMINE**

	Risque d'hyperchélation.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--------------------------	--------------------------

**+ REPAGLINIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le déférasirox.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
--	--	---

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
--	--	--

**DÉFÉRIPRONE****+ DEFERASIROX**

	Risque d'hyperchélation.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--------------------------	--------------------------

**DÉFÉROXAMINE****+ ACIDE ASCORBIQUE**

	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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

**+ DEFERASIROX**

	Risque d'hyperchélation.	CONTRE-INDICATION
--	--------------------------	-------------------

**DÉFIBROTIDE****+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

	Risque hémorragique accru.	Association DECONSEILLÉE
--	----------------------------	--------------------------

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Risque hémorragique accru.	Association DECONSEILLÉE
--	----------------------------	--------------------------

**+ HÉPARINES**

	Risque hémorragique accru.	Association DECONSEILLÉE
--	----------------------------	--------------------------

**+ THROMBOLYTIQUES**

	Risque hémorragique accru.	CONTRE-INDICATION
--	----------------------------	-------------------

**DÉLAMANID****+ ANTICONSULSIVANTS 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
--	--	-------------------

**DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)**

(mesalazine, olsalazine, p a s sodique, sulfasalazine)

**+ AZATHIOPRINE**

	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azathioprine 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
--	--	---------------------

**+ MERCAPTOPYRINE**

	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
--	---	---------------------

**DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS**

(dinitrate d'isosorbide, 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 accident coronarien aigu.	CONTRE-INDICATION
--	---	-------------------

**+ MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE**

	Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.	A prendre en compte
--	--	---------------------

**+ RIOCIQUAT**

	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) - hypokaliémisants

### + 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 dexaméthasone 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 dexaméthasone.

#### CONTRE-INDICATION

A l'exception de la dexaméthasone 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 dexaméthasone.

#### Association DECONSEILLÉE

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

**+ TELITHROMYCINE**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**DEXTRAN 40**

(dextran)

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

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)**

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**DEXTROMETHORPHANE**

Voir aussi : antitussifs morphine-like - morphiniques - médicaments sédatifs

**+ CINACALCET**

	Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphan avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**DIAZEPAM**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

**+ BUSPIRONE**

	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : risque accru de somnolence.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 phénytoïne peuvent augmenter, avec signes de surdosage, mais aussi diminuer ou rester stables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.
--	--	--

**+ STIRIPENTOL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 de ses effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

<b>+ GANCICLOVIR</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PENTAMIDINE</b>		
	Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
<b>+ RIBAVIRINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TENOFOVIR DISOPROXIL</b>		
	Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THALIDOMIDE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ZALCITABINE</b>		
	Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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)

<b>+ AMIODARONE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CALCIUM</b>		
	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	<b>CI - PE</b> 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.
<b>+ HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.	<b>Précaution d'emploi</b> Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
<b>+ MIDODRINE</b>		
	Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.

## DIGITOXINE

Voir aussi : bradycardisants - digitaliques

<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 digoxine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine 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 absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt.
--	--	---

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
--	--	---

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt.
--	--	--

**+ DRONEDARONE**

	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine. Surveillance clinique et ECG.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Réduire de moitié les doses de digoxine.
--	---	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
--	--	---

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation de la digoxinémie, plus marquée pour la voie intraveineuse, par augmentation de l'absorption de la digoxine ou diminution de sa clairance rénale.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation éventuelle de la posologie de digoxine.
--	--	---

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.
--	---	--

**+ OMEPRAZOLE**

	Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé.
--	---	--

**+ POSACONAZOLE**

	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

**+ PROPAFENONE**

	Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt.
--	---	---

<b>+ QUINIDINE</b>		
	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 auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
<b>+ QUININE</b>		
	Augmentation modérée de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.
<b>+ SUCRALFATE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ SULFASALAZINE</b>		
	Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Augmentation de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt.
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la téliithromycine et après son arrêt.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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>DIHYDROERGOTAMINE</b>		
Voir aussi : alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ DALFOPRISTINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINUPRISTINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**+ TRICLABENDAZOLE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclorendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement.
--	---	---

**+ VORICONAZOLE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**DIHYDROPYRIDINES**

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

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	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 bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DANTROLENE**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**DILTIAZEM**

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

**+ ALFENTANIL**

	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le diltiazem.
--	---	---

**+ AMIODARONE**

	Pour diltiazem voie injectable : risque de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire  Pour diltiazem per os : risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec : - le diltiazem IV Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.  Précaution d'emploi avec : - le diltiazem per os Surveillance clinique et ECG.
--	--	--

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	---

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et 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 l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ BUSPIRONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
--	--	--

**+ CLONIDINE**

	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

<b>+ DANTROLENE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIHYDROERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
<b>+ ERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ESMOLOL</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.
<b>+ NIFEDIPINE</b>		
	Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TAMSULOSINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**DIPROPHYLLINE****+ PROBENECIDE**

	Risque de surdosage par augmentation des concentrations plasmatiques de diprophylline (inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale).	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le probénécide.
--	--	---

**DIPYRIDAMOLE****+ THÉINE**

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la théine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 antihypertenseur.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CAFEINE**

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 vasodilatateur du dipyridamole par la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
--	---	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
--	---	---

**+ JOSAMYCINE**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
--	---	---

**DISULFIRAME**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

	Troubles du comportement et de la coordination.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ METRONIDAZOLE**

	Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------



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

	Augmentation importante et rapide des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes toxiques (inhibition de son métabolisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 $\mu$ mol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 $\mu$ mol/l) chez la femme.
--	--	--

**+ ORGANOPLATINES**

	Risque d'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**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 hyperkaliémants).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indiqué sauf s'il existe une hypokaliémie.
--	---	---

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

	Sauf pour l'éplerenone 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 hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.
--	---	---

**+ 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 : Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 hyperkaliémiques).	<b>CI - ASDEC</b> 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 hyperkaliémiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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. Également, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter 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 hypokaliémiant 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 calcium.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + LITHIUM

	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et 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 son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
--	---	---

## DOFÉTILIDE

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

### + DOLUTÉGRAVIR

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dofétilide par le dolutégravir (inhibition de l'élimination rénale du dofétilide).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

## DOLUTÉGRAVIR

### + ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + DOFÉTILIDE

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dofétilide par le dolutégravir (inhibition de l'élimination rénale du dofétilide).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + MILLEPERTUIS

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + RIFAMPICINE

	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>ASDEC - PE</b> 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, tolcapone)

### + NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES

	Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
--	---	--

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VERAPAMIL**

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
--	---	--

**DROSPIRENONE**

Voir aussi : hyperkaliémiants - progestatifs contraceptifs

**+ BOCEPREVIR**

	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.
--	--	---

**DULOXÉTINE**

Voir aussi : médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ ENOXACINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ FLECAINIDE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecaïnide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
--	---	--

**+ FLUVOXAMINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MEQUITAZINE**

	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ METOPROLOL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
--	---	--

**+ PROPAFENONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
--	--	--

<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>EBASTINE</b>		
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>ECONAZOLE</b>		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 : inducteurs enzymatiques		
<b>+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ ATAZANAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ATOVAQUONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIHYDROERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ INDINAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant l'association.

## ELTROMBOPAG

<b>+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)</b>		
	Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.

## ELVITÉGRAVIR

<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des concentrations du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 µg d'éthinylestradiol.
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir.	<b>A prendre en compte</b>

## ENOXACINE

Voir aussi : fluoroquinolones

<b>+ CAFEINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DULOXÉTINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ROPINIROLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par l'énoxacine et après son arrêt.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

## 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 chélation de celui-ci par l'entacapone.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 - hyponatrémiant - médicaments abaissant la pression artérielle

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

	Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association.
--	--	--

### + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

	Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association.
--	--	--

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'inhibiteur et de ces effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

## 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + DILTIAZEM

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + EFAVIRENZ

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + OXPRENOLOL

	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------



**+ STIRIPENTOL**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TRICLABENDAZOLE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
--	---	---

**+ VORICONAZOLE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ÉRIBULINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la ciclosporine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par la clarithromycine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le verapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**ERYTHROMYCINE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone)

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'érythromycine..	<b>Précaution d'emploi</b> 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 DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS**

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ALFENTANIL**

	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine.
--	---	--

**+ ATORVASTATINE**

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

<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minimale 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.
<b>+ DARIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ DEXAMETHASONE</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
<b>+ DISOPYRAMIDE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
<b>+ EBASTINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FESOTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ GLIBENCLAMIDE</b>		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
<b>+ GLIMEPIRIDE</b>		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments.

<b>+ LUMEFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine.
<b>+ MIZOLASTINE</b>		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PRAVASTATINE</b>		
	Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l' érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Surdosage en théophylline par diminution de son élimination hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ TOLTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l' érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>

**ESMOLOL**

Voir aussi : bradycardisants

**+ AMIODARONE**

	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA**

	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ DILTIAZEM**

	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	---

**+ PROPAFENONE**

	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ VERAPAMIL**

	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	---

**ESTRAMUSTINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ ACIDE CLODRONIQUE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'estramustine par le clodronate.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique au cours de l'association.
--	---	--

**+ CALCIUM**

	Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).
--	---	---

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-neurotique (angio-œdème).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS**

(diethylstilbestrol, estradiol, estriol, estrogènes sulfoconjugués équins, estrone, promestriene)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.
--	--	--

**+ BOCEPREVIR**

	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.
--	--	---

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

	Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie substitutive.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.
--	--	---

**+ OXCARBAZEPINE**

	Risque de diminution de l'efficacité du traitement hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.
--	---	---

<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du télaprévir et après son arrêt.
<b>ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b> (dienogest, estradiol, éthinyloestradiol)		
<b>+ APREPLITANT</b>		
	Diminution des concentrations de l'estroprogestatif ou du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	En dehors de l'association éthinyloestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ ELVITÉGRAVIR</b>		
	Diminution des concentrations d'éthinyloestradiol, avec risque de moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des concentrations du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 µg d'éthinyloestradiol.
<b>+ GRISEOFULVINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MODAFINIL</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en raison de son potentiel inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ RUFINAMIDE</b>		
	Diminution modérée des concentrations d'éthinyloestradiol.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

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

**+ VERAPAMIL**

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.

**EXEMESTANE****+ RIFAMPICINE**

Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.

**A prendre en compte****EZETIMIBE****+ CICLOSPORINE**

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 DECONSEILLÉE****+ FENOFIBRATE**

Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol.

**Association DECONSEILLÉE****FELBAMATE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

**+ CARBAMAZEPINE**

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.

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

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec risque de surdosage.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin.

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

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le felbamate.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de 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 valproïque, avec risque de surdosage.

**Précaution d'emploi**

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 cholestérol.

**Association DECONSEILLÉE****FENTANYL**

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

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.

**Association DECONSEILLÉE**

Préférer un autre morphinique.

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation de l'effet dépressur 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.

<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
<b>FER</b>		
<b>+ SELS DE FER PAR VOIE INJECTABLE</b>		
	Lipothymie, voire choc attribué à la libération rapide du fer de sa forme complexe et à la saturation de la sidérophiline.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ACIDE ACETOHYDROXAMIQUE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ BISPHOSPHONATES</b>		
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
<b>+ CALCIUM</b>		
	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
<b>+ CYCLINES</b>		
	Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ ENTACAPONE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
<b>+ FLUOROQUINOLONES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ LEVODOPA</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
<b>+ METHYLDOPA</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la méthylodopa (formation de complexes).	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la méthylodopa (plus de deux heures, si possible).
<b>+ PENICILLAMINE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ STRONTIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
<b>+ ZINC</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).



## FESOTERODINE

Voir aussi : médicaments atropiniques

### + CLARITHROMYCINE

	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + ERYTHROMYCINE

	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + ITRACONAZOLE

	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + KETOCONAZOLE

	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## FIBRATES

(bezafibrate, ciprofibrate, clofibrate, fenofibrate, gemfibrozil)

### + FIBRATES (AUTRES)

	Risque majoré d'effets indésirables à type de rhabdomyolyse et d'antagonisme pharmacodynamique entre les deux molécules.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibraté et 8 jours après son arrêt.
--	--	---

### + COLCHICINE

	Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CI - ASDEC</b> 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 fenofibrate.
--	---	---

## FIDAXOMICINE

### + AMIODARONE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + CICLOSPORINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + CLARITHROMYCINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DRONEDARONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**FINGOLIMOD**

Voir aussi : bradycardisants

**+ BRADYCARDISANTS**

	Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénergique.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.
--	--	---

**FLECAINIDE**

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)

**+ ABIRATERONE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par l'abiratéron.
--	--	--

**+ BUPROPION**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par le bupropion.
--	---	--

**+ CINACALCET**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecaïnide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par cinacalcet.
--	---	--

**+ DARIFENACINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecaïnide, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par darifénacine.
--	--	--

**+ DULOXÉTINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecaïnide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
--	---	--

**+ TERBINAFINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
--	--	--

**FLUCONAZOLE**

Voir aussi : antifongiques azolés

**+ ALFENTANIL**

	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le fluconazole.
--	--	---

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Pour des doses de fluconazole $\geq$ 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ IVACAFTOR</b>		
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j.
<b>+ LOSARTAN</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Doublement des concentrations de névirapine avec risque d'augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite.
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS</b>		
	Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations d'hypoglycémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>FLUCYTOSINE</b>		
<b>+ ZIDOVUDINE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'héogramme.
<b>FLUDARABINE</b> Voir aussi : cytotoxiques		
<b>+ PENTOSTATINE</b>		
	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## FLUOROQUINOLONES

(ciprofloxacine, enoxacine, fleroxacine, gemifloxacine, levofloxacine, lomefloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine, pefloxacine)

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

### + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)

	Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + MYCOPHENOLATE MOFETIL

	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + STRONTIUM

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

### + SUCRALFATE

	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

### + ZINC

	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
--	---	---

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

(capecitabine, fluorouracile, tegafur)

### + ACIDE FOLINIQUE

	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	---	--

### + INTERFERON ALFA

	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + METRONIDAZOLE

	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + ORNIDAZOLE

	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## FLUOXETINE

Voir aussi : hyponatrémisants - 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + NEBIVOLOL

	Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## FLUVOXAMINE

Voir aussi : hyponatrémisants - 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + CARBAMAZEPINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

<b>+ LIDOCAINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ METHADONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ MEXILETINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la mexilétine, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ OLANZAPINE</b>		
	Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ PIRFENIDONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROPRANOLOL</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ ROPINIROLE</b>		
	Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec signes de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>FOLATES</b> (acide folinique, acide folique)		
<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptation, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>FOSAMPRENAVIR</b> Voir aussi : amprénavir (et, par extrapolation, fosamprénavir) - inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir		
<b>+ MARAVIROC</b>		
	Diminution significative des concentrations d'amprénavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**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 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.

**FUROSEMIDE**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques de l'anse - diurétiques hypokaliémants - hypokaliémants - hyponatrémants - 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 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 DECONSEILLÉE****+ ZALCITABINE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ ZIDOVUDINE**

Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).

**Précaution d'emploi**

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 diminution de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil.

**Association DECONSEILLÉE**

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

**+ DASABUVIR**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le gemfibrozil.

**CONTRE-INDICATION****+ 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**

Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation importante des concentrations plasmatiques de repaglinide par le gemfibrozil.

**CONTRE-INDICATION****GLIBENCLAMIDE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémants

**+ BOSENTAN**

Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association.

**Précaution d'emploi**

Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
--	--	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
--	--	--

**GLIMEPIRIDE**

Voir aussi : sulfamides hypoglycémiants

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
--	--	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
--	--	--

**GLINIDES**

(nateglinide, repaglinide)

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
--	---	--

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

	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
--	--	--

**GLIPIZIDE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémiants

**+ VORICONAZOLE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipezide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
--	---	---

**GLIPTINES**

(linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine)

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
--	--	--

**+ INHIBITEURS 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES**

(immunoglobuline de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymphocyte humain)

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.	<b>A prendre en compte</b> En particulier, utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
--	---	--



**GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

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

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Majoration du risque hémorragique.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour)  A prendre en compte avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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-intestinale.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ CURARES NON DÉPOLARISANTS**

	Avec les glucocorticoïdes par voie IV : risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FLUOROQUINOLONES**

	Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	---	--

**+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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 torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ANTIFONGIQUES AZOLÉS**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ JOSAMYCINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--

**+ MICONAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--

**+ STIRIPENTOL**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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 l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Interrompt 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## HÉPARINES

(dalteparine sodique, danaparoïde sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine)

### + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTES

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

### + DÉFIBROTIDE

	Risque hémorragique accru.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	----------------------------	---------------------------------

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

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

### + ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

### + DEXTRAN 40

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + THROMBOLYTIQUES

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

## 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 majeure 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, danaparoïde sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine)

### + ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

	L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majeure 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)**

(heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium)

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique).	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique.
--	--------------------------------------	--

**+ DEXTRAN 40**

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ THROMBOLYTIQUES**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**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 majeure 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.

(heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium)

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majeure 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**HORMONES THYROÏDIENNES**

(levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

<b>+ CHLOROQUINE</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie substitutive.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.
<b>+ FER</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ IMATINIB</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PROGUANIL</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ RÉSINES CHÉLATRICES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ SUCRALFATE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ SUNITINIB</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	<b>A prendre en compte</b>

## HUILES MINÉRALES

(paraffine, silicone)

### + PRÉSERVATIFS EN LATEX

	Risque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps gras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de paraffine, huile de silicone, etc...).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide...).
--	---	---

## HYDROCORTISONE

Voir aussi : hypokaliémisants

### + 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 hyperkaliémisants, 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 triméthoprim.

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 hyperkaliémisants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprim, 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, danaparoïde sodique, desirudine, dexketoprofene trometamol, diclofenac, drospironone, enalapril, enoxaparine, eplerenone, eprosartan, etodolac, étoricoxib, fenoprofene, flurbiprofene, fondaparinux, fosinopril, heparine calcique, heparine sodique, 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, triméthoprim, valdecoxib, valsartan, zofenopril)

### + AUTRES HYPERKALIÉMIANTS

	Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## 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 déprimeurs du SNC, ou en cas de consommation alcoolique, il faut prendre en compte également, pour les benzodiazépines, la possibilité de majoration de l'effet déprimeur 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, prométhazine, temazepam, zolpidem, zopiclone)

### + AUTRES HYPNOTIQUES

	Majoration de la dépression centrale.	<b>A prendre en compte</b>
--	---------------------------------------	----------------------------

## 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 hypokaliémisants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).

(altizide, amphotéricine b, bendroflumethiazide, betaméthasone, bisacodyl, boldo, bourdaine, bumétanide, cascara, cascara sagrada, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cortisone, cortivazol, cyclothiazide, dexaméthasone, fludrocortisone, furosemide, hydrochlorothiazide, hydrocortisone, indapamide, méthyclothiazide, méthylprednisolone, piretanide, prednisolone, prednisone, réglisse, rhubarbe, ricin, ricinus communis, sene, sene de khartoum, sene de l'inde, sodium (docusate de), sodium (picosulfate de), sodium (ricinoleate de), tétracosactide, torasemide, triamcinolone, xipamide)

### + AUTRES HYPOKALIÉMIANTS

	Risque majoré d'hypokaliémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction.
--	-------------------------------	--

### + DIGITALIQUES

	Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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, bumétanide, canrenoate de potassium, carbamazépine, chlortalidone, cicletanine, citalopram, clopamide, cyclothiazide, desmopressine, eplerenone, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, méthyclothiazide, oxcarbazépine, paroxétine, piretanide, sertraline, spironolactone, torasemide, triamterene, xipamide)

### + AUTRES MÉDICAMENTS HYPONATRÉMIANTS

	Majoration du risque d'hyponatrémie.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

## IBRUTINIB

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés

### + AMIODARONE

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	--	--

## IDÉLALISIB

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + MILLEPERTUIS

	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + RIFAMPICINE

	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du substrat par diminution de son métabolisme hépatique par l'idelalisib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**IFOSFAMIDE**

Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques

**+ APREPITANT**

	Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	Risque de majoration de la neurotoxicité de l'ifosfamide par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VÉMURAFÉNIB**

	Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**IMAO IRRÉVERSIBLES**

(iproniazide)

**+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)**

	Majoration des effets hypotenseurs et/ou hyperthermiques de la tyramine présente dans certaines boissons alcoolisées (chianti, certaines bières, etc).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ DEXTROMETHORPHANE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ GUANETHIDINE**

	Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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**

		<b>Texte</b>
--	--	--------------

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.
--	---	---



<b>+ MIDODRINE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ PETHIDINE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RESERPINE</b>		
	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)</b>		
	Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TETRABENAZINE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TIANEPTINE</b>		
	Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE</b> (bleu de méthylène, linezolide, moclobémide)		
<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque de crises hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DEXTROMETHORPHANE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ IMAO-B</b>		
	Risque de poussée hypertensive, par perte de sélectivité sur la monoamine oxydase, notamment en cas d'alimentation riche en tyramine (fromage, bière,...).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
<b>+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ PETHIDINE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)</b>		
	Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque d'augmentation de l'action pressive.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
<b>+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS</b>		
	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>IMAO-B</b> (rasagiline, selegiline)		
<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque de crises hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE</b>		
	Risque de poussée hypertensive, par perte de sélectivité sur la monoamine oxydase, notamment en cas d'alimentation riche en tyramine (fromage, bière,...).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LEVODOPA</b>		
	Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.	<b>A prendre en compte</b>

<b>+ PETHIDINE</b>		
	Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>IMATINIB</b>		
Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	<b>A prendre en compte</b>
<b>IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
(ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus)		
<b>+ JUS DE PAMPLEMOUSSE</b>		
	Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ CYTOTOXIQUES</b>		
	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DALFOPRISTINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES</b>		
	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ NICARDIPINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par inhibition de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ PRISTINAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ QUINUPRISTINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
<b>+ VÉMURAFÉNIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée - avec l'évérolimus, le sirolimus, et le temsirolimus.  <b>Précaution d'emploi</b> - 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.
<b>INDINAVIR</b> Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir		
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b> 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...  (carbamazépine, dabrafénib, efavirenz, enzalutamide, esclibazépine, fosphenytoïne, nevirapine, oxcarbazépine, phenobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine)		
<b>+ ANDROGÈNES</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ BÉDAQUILINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de bédaciline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BORTEZOMIB</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CABAZITAXEL</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>

<b>+ DACLATASVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DASABUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ÉRIBULINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ HYDROCORTISONE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ IRINOTECAN</b>		
	Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVACAFTOR</b>		
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MACITENTAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MARAVIROC</b>		
	En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, diminution des concentrations de maraviroc par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> La dose de maraviroc doit être augmentée à 600 mg deux fois par jour dans cette situation.
<b>+ METHADONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).
<b>+ MIANSERINE</b>		
	Risque d'inefficacité de la miansérine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE</b>		
	Diminution de l'efficacité du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ RÉGORAFÉNIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RILPIVIRINE</b>		
	Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SERTRALINE</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMÉPRÉVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de simeprévir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SOFOSBUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VÉMURAFÉNIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VISMODÉGIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodegib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## INHIBITEURS DE LA CATÉCHOL-O-MÉTHYLTRANSFÉRASE (COMT)

(entacapone, tolcapone)

<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

## INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE DE TYPE 5

(avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil)

<b>+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE</b>		
	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> 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.

<b>+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS</b>		
	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 avec risque d'hypotension.	<b>CI - PE</b> Contre-indication: - avec l'avafil  Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, débiter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiesterase à la dose minimale.
<b>+ DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS</b>		
	Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le sildénafil dans l'indication hypertension artérielle pulmonaire - avec le vardénafil et l'avafil  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.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation (très importante pour l'avafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	<b>CI - ASDEC - PE</b> Avec l'avafil : contre-indication  Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.  Avec le tadalafil 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.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation (très importante pour l'avafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	<b>CI - ASDEC - PE</b> Avec l'avafil : contre-indication  Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.  Avec le tadalafil 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.
<b>+ RIOCIQUAT</b>		
	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>



**+ TELAPREVIR**

Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CI - ASDEC - PE</b> Contre-indication : - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire. - en association avec l'avafil.  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 phosphodiesterase de type 5 avec risque d'hypotension sévère.	<b>CI - PE</b> Contre-indication: - avec l'avafil  Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5 Débuter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiesterase à la dose minimale.
--	---

**INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE**

(allopurinol, febuxostat)

**+ AZATHIOPRINE**

Insuffisance médullaire éventuellement grave.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
---	--------------------------

**+ MERCAPTOPYRINE**

Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 ACÉTYLSALICYLIQUE**

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CI - ASDEC</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 hyperkaliémiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.
--	---

<b>+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter 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 hypokaliémiant associé.  Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC.
<b>+ EPLERENONE</b>		
	Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association.
<b>+ ESTRAMUSTINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-neurotique (angio-œdème).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ GLIPTINES</b>		
	Majoration du risque de la survenue d'angio-œdèmes, 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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INSULINE</b>		
	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par insuline. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline).	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique.
<b>+ LITHIUM</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
<b>+ OR</b>		
	Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction «nitroïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ POTASSIUM</b>		
	Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Sauf s'il existe une hypokaliémie.
<b>+ RACECADOTRIL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-neurotique (angio-œdème).	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - en cas d'antécédents d'angio-œdème sous IEC.  Association déconseillée: - en l'absence d'antécédents d'angio-œdème sous IEC.
<b>+ SPIRONOLACTONE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).
<b>+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS</b>		
	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémians. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides hypoglycémians).	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique.

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

(atorvastatine, fluvastatine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine)

### + ACIDE FUSIDIQUE

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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 hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 substances, et notamment de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.
--	--	---

### + DAPTOMYCINE

	Risque d'addition des effets indésirables (dose-dépendant) à type de rhabdomyolyse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 leur recapture hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
--	---	---

### + FIBRATES

	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.	<b>CI - ASDEC</b> 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.
--	---	---

### + LÉDIPASVIR

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

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

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ ANTIVITAMINES K**

	Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
--	--	--

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	--	--

**+ ATOVAQUONE**

	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ AUTRES CORTICOÏDES, 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 l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ BOCEPREVIR**

	Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprenavir), avec risque d'échec thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ COLCHICINE**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DARIFENACINE**

	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	--	---

<b>+ FESOTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CI - ASDEC</b> 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.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ LUMEFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METHADONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.
<b>+ MIZOLASTINE</b>		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique.  Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
<b>+ ROSUVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Diminution des concentrations du télaprévir et du darunavir ou du fosamprénavir, avec risque d'échec thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TOLTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de tolterodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ ZOLPIDEM**

	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ZOPICLONE**

	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**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**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec le vandétanib.
--	---	--

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec le vandétanib.
--	---	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	<b>ASDEC - PE</b> 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**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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 télichromycine).

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, luméfántrine ;
- des médicaments déprimeurs 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 déprimeur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
--	---	--

<b>+ ALFUZOSINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES</b>		
	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
<b>+ APIXABAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BÉDAQUILINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaquiline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées.
<b>+ BORTEZOMIB</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>+ CABAZITAXEL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>+ DACLATASVIR</b>		
	Augmentation des concentrations de daclatasvir par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> La dose de daclatasvir doit être diminuée à 30 mg 1 fois par jour en cas de co-administration avec l'inhibiteur.
<b>+ DAPOXÉTINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ EPLERENONE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'inhibiteur et de ces effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ FENTANYL</b>		
	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	<b>ASDEC - PE</b> 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.



<b>+ IRINOTECAN</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ IVACAFTOR</b>		
	Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
<b>+ LOMITAPIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MARAVIROC</b>		
	Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indication: - sauf avec le ritonavir.
<b>+ OXYCODONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUININE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RÉGORAFÉNIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIOCIQUAT</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMÉPRÉVIR</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de siméprévir par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4</b>		
	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ SUFENTANIL</b>		
	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
<b>+ TAMSULOSINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du verapamil par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du verapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
<b>INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b> (citalopram, dapoxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline)		
<b>+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTICOAGULANTS ORAUX</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.
<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CYPROHEPTADINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.
<b>+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

<b>+ IMAO-B</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRIPTANS</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>INSULINE</b>		
Voir aussi : insuline		
<b>+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)</b>		
	Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
<b>+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE</b>		
	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en insuline, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
<b>+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES</b>		
	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)</b>		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
<b>+ CHLORPROMAZINE</b>		
	A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DANAZOL</b>		
	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par insuline. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline).	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique.

## INTERFERON ALFA

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

	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## IRINOTECAN

Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

### + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + MILLEPERTUIS

	Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

## ISONIAZIDE

### + ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

	Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide.	<b>Précaution d'emploi</b> 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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + DISULFIRAME

	Troubles du comportement et de la coordination.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + GLUCOCORTICOIDES (SAUF HYDROCORTISONE)

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	---	--

### + KETOCONAZOLE

	Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	-------------------------------------	--

### + RIFAMPICINE

	Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
--	--	--

### + STAVUDINE

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**ISOPRENALINE****+ ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ITRACONAZOLE**

Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ALISKIREN**

	Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ AUTRES CORTICOÏDES, 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 l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ BUPRENORPHINE**

	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
--	---	---

**+ BUSPIRONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ BUSULFAN**

	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DARIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ DEXAMETHASONE</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ EBASTINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FESOTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ HYDROQUINIDINE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation (très importante pour l'avafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	<b>CI - ASDEC - PE</b> Avec l'avafil : contre-indication  Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.  Avec le tadalafil 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.
<b>+ LERCANIDIPINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LUMEFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MIZOLASTINE</b>		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG.
<b>+ SALMETEROL</b>		
	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ TOLTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TRABECTÉDINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la trabectedine par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la trabectedine pendant la durée du traitement par l'itraconazole.
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>

**IVABRADINE**

Voir aussi : bradycardisants

<b>+ JUS DE PAMPLEMOUSSE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal par le jus de pamplemousse).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.

<b>+ DILTIAZEM</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le verapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>IVACAFTOR</b>		
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
<b>JOSAMYCINE</b>		
Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)		
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DISOPYRAMIDE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
<b>+ EBASTINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.



<b>+ IVABRADINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SILDENAFIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>KETOCONAZOLE</b>		
Voir aussi : antabuse (réaction) - antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4		
<b>+ AFATINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS</b>		
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ BUPRENORPHINE</b>		
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DARIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.

<b>+ DEXAMETHASONE</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ EBASTINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FESOTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	<b>CI - ASDEC - PE</b> 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 tadalafil 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.
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie.
<b>+ LERCANIDIPINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LUMEFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ MIZOLASTINE</b>		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ SALMETEROL</b>		
	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser une statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ TOLTERODINE</b>		
	Augmentation des concentrations de tolterodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>LAMIVUDINE</b>		
<b>+ CLADRIBINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de la cladribine par la lamivudine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ZALCITABINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>LAMOTRIGINE</b>		
Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés		
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> 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 lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	---

**+ OXCARBAZEPINE**

	Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin.
--	---	---

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

	Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite.
--	---	--

**LANSOPRAZOLE**

Voir aussi : antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons

**+ TACROLIMUS**

	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 bradycardie, éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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).
--	--	--

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution des concentrations du lédipasvir en cas d'administration de l'inhibiteur de la pompe à protons avant le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TENOFOVIR DISOPROXIL**

	Lors de sa co-administration avec un inhibiteur de protéase, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir par le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment de la fonction rénale.
--	---	---

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

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

**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'œdèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**LEVODOPA**

Voir aussi : médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ BACLOFENE**

	Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FER**

	Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
--	--	---

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

		<b>Texte</b>
--	--	--------------

**+ IMAO-B**

	Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ METHYLDOPA**

	Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthildopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.
--	--	---

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES**

	Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
--	---	--

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)**

	Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.
--	--	---

**+ RESERPINE**

	Inhibition des effets de la lévodopa.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---------------------------------------	--------------------------

**+ SPIRAMYCINE**

	En cas d'association avec la carbidopa : inhibition de l'absorption de la carbidopa avec diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la lévodopa.
--	---	--

**+ TETRABENAZINE**

Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.

**Association DECONSEILLÉE****LEVOFLOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones

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

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

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

**LIDOCAINE**

Voir aussi : antiarythmiques

**+ AMIODARONE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne, 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.

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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 lidocaïne).

**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.

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

Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.

**A prendre en compte****+ CIMETIDINE**

Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne).

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la lidocaïne ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.

**+ FLUVOXAMINE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).

**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.

**LINCOSANIDES**

(clindamycine, lincomycine)

**+ CURARES**

Potentialisation des curares lorsque 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.

**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 clarithromycine, par augmentation de son absorption.

**A prendre en compte****+ 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.

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

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'usage d'un antagoniste de l'angiotensine II est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie.
--	---	---

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	---	---

**+ CAFEINE**

	En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ CALCITONINE**

	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ CARBAMAZEPINE**

	Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DIURÉTIQUES 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
--	---	--

**+ DIURÉTIQUES 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).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	---	--

**+ DIURÉTIQUES 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
--	---	--

**+ GLYCEROL**

	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
--	---	---

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ MANNITOL**

	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**+ METHYLDOPA**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.
--	--	---

**+ METRONIDAZOLE**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**+ NEUROLEPTIQUES**

	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ ORLISTAT**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ SODIUM (BICARBONATE DE)**

	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
--	--	---

**+ SODIUM (CHLORURE DE)**

	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
--	--	---

**+ THEOPHYLLINE**

	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**+ TOPIRAMATE**

	Pour des doses de topiramate $\geq$ 200 mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.
--	--	---

**LOMITAPIDE****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du lomitapide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**LOMUSTINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la lomustine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**LOSARTAN**

Voir aussi : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - hyperkaliémiantes - médicaments abaissant la pression artérielle

**+ FLUCONAZOLE**

	Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**LUMEFANTRINE**

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. 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 torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--



**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--

**+ KETOCONAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--

**MACITENTAN****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

(azithromycine, clarithromycine, dirithromycine, erythromycine, josamycine, midecamycine, roxithromycine, telithromycine)

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ DIHYDROERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alkaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MANNITOL****+ LITHIUM**

	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**MARAVIROC****+ FOSAMPRENAVIR**

	Diminution significative des concentrations d'amprénavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, diminution des concentrations de maraviroc par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> La dose de maraviroc doit être augmentée à 600 mg deux fois par jour dans cette situation.
--	--	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ RITONAVIR**

	En cas de co-administration avec le fosamprénavir, diminution significative des concentrations de ritonavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**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, hyperreflexie, 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 Thésaurus).

(amitriptyline, atomoxetine, bleu de methylene, citalopram, clomipramine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, imipramine, iproniazide, linezolid, 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**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 phosphodiesterase 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, baclofène, bromocriptine, chlorprothazine, chlorpromazine, clomipramine, clozapine, cyamemazine, desipramine, dinitrate d'isosorbide, dosulepine, doxazosine, doxepine, droperidol, entacapone, fluanisone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, imipramine, isosorbide, levodopa, levomepromazine, linsidomine, lisuride, loxapine, maprotiline, metopimazine, molsidomine, nicorandil, nortriptyline, olanzapine, opipramol, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, pergolide, perphenazine, pimozide, pipamperone, piperazine, pipotiazine, piribedil, pramipexole, prazosine, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, rasagiline, riociguat, risperidone, ropinirole, selegiline, sildenafil, silodosine, sulpiride, sultopride, tadalafil, tamsulosine, terazosine, thioproperazine, tiapride, tolcapone, trifluoperazine, trifluoperidol, trimipramine, trinitrine, vardenafil, zuclopenthixol)

**+ DAPOXÉTINE**

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée - avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5  A prendre en compte - avec les autres classes thérapeutiques
--	--	--

**+ MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE**

	Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## 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, dihydralazine, 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, nifedipine, nimodipine, nitrendipine, 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

	Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## 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, cineole, citalopram, clomipramine, cyamemazine, desipramine, dosulepine, doxepine, droperidol, escitalopram, eucalyptus, eugenol, fampridine, fluoxetine, fluphenazine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, levomenthol, levomepromazine, maprotiline, méfloquine, menthe, menthol racémique, niaouli, nortriptyline, opipramol, oxomemazine, paroxetine, penfluridol, perphenazine, pipamperone, piperazine, pipotiazine, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, sertraline, terpine, terpineol, terpinol, thioproperazine, thymol, tramadol, trifluoperazine, trifluoperidol, trimipramine)

### + AUTRES MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGÈNE

	Risque accru de convulsions.	<b>A prendre en compte</b>
--	------------------------------	----------------------------

## 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, dihexyverine, dimenhydrinate, diphenhydramine, 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, theryldiamine, 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....	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

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

### + AUTRES MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

	Risque d'addition des effets méthémoглобинisants.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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 MÉTHYLÈNE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
--	--	---

**+ ORLISTAT**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**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, iodoxanol, 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**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.	<b>A prendre en compte</b>
--	------------------------------	----------------------------

**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, allobarbitol, alprazolam, amantadine, amisulpride, amitriptyline, amobarbital, apomorphine, aripiprazole, avizafone, azatadine, azelastine, baclofène, barbitol, bromazepam, bromocriptine, brompheniramine, brotizolam, buclizine, buprenorphine, butalbital, butobarbital, cabergoline, camazepam, captodiamine, carbinoxamine, chlordiazepoxide, chlorphenamine, chlorphenoxamine, chlorproethazine, chlorpromazine, clobazam, clocizine, clonazepam, clonidine, clorazepate, clotiazepam, cloxazolam, clozapine, codeine, cyamemazine, cyclizine, cyclobarbitol, cyproheptadine, dapoxétine, delorazepam, dexchlorpheniramine, dexaméthédomidine, dextrométhorphane, dextromoramide, di(acefylline) diphenhydramine, diazepam, dihydrocodeine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxépine, doxylamine, droperidol, entacapone, estazolam, ethylmorphine, etiofoxine, fenspiride, fentanyl, fluanisone, fludiazepam, flunarizine, flunitrazepam, flupentixol, fluphenazine, flurazepam, halazepam, haloperidol, haloxazolam, histapyrodine, hydromorphone, hydroxyzine, indoramine, isothipendyl, ketazolam, ketotifène, levomepromazine, lisuride, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, loxapine, méclozine, medazepam, mefenidramium, meprobamate, mepyramine, mequitazine, methadone, methylidopa, methylphenobarbital, metoclopramide, metopimazine, miansérine, midazolam, mirtazapine, mizolastine, morphine, moxonidine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, nefopam, niaprazine, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, noscapine, olanzapine, oxatomide, oxazepam, oxazolam, oxetorone, oxomemazine, oxycodone, paliperidone, penfluridol, pentazocine, pentobarbital, pérampantel, pergolide, perphenazine, pethidine, pheniramine, phenobarbital, phenyltoloxamine, pholcodine, pimethixène, pimozone, pinazepam, pipamperone, piperazine, pipotiazine, piribedil, pizotifène, pramipexole, prazepam, pregabaline, primidone, prochlorperazine, prométhazine, propericiazine, quinagolide, rasagiline, remifentanyl, rilmenidine, risperidone, ropinirole, rotigotine, rupatadine, secbutabarbital, selegiline, sufentanyl, sulpiride, sultopride, tapentadol, temazepam, tetrabenazine, tetrazepam, thalidomide, thenyldiamine, thiopental, thioproperazine, tiapride, tolcapone, tramadol, trifluoperazine, trifluoperidol, trimipramine, triprolidine, vinylbital, zolpidem, zopiclone, zuclopenthixol)

**+ 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Éviter 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.	<b>A prendre en compte</b>
---	----------------------------

**+ 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
---	---------------------------------

**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 hypokaliémisants) 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 Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Pour le dolasetron, 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, luméfantine, 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, artémimol, chloroquine, chlorpromazine, citalopram, cyamemazine, diphemanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, droperidol, erythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, haloperidol, hydroquinidine, hydroxyzine, ibutilide, levomepromazine, luméfantine, mequitazine, méthadone, mizolastine, moxifloxacin, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipéraqune, pipotiazine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, sultopride, tiapride, toremifène, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

**+ ANAGRELIDE**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CI - ASDEC</b> 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 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique.
--	--

**+ BRADYCARDISANTS**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique.
--	--

**+ CIPROFLOXACINE**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

**+ CLARITHROMYCINE**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

**+ HYPOKALIÉMIANTS**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
--	---

<b>+ LEVOFLOXACINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ METHADONE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> 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.
<b>+ NEUROLEPTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> 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.
<b>+ NORFLOXACINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ ONDANSÉTRON</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ TORSADOGENES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE)</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Pour le dolasetron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.
<b>MEFLOQUINE</b>		
Voir aussi : bradycardisants - médicaments abaissant le seuil épileptogène		
<b>+ QUININE</b>		
	Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>MEQUITAZINE</b>		
Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone)		
<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CINACALCET</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DULOXÉTINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ FLUOXETINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PAROXETINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>MERCAPTOPURINE</b>		
Voir aussi : cytotoxiques		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)</b>		
	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).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE</b>		
	Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine.
<b>METFORMINE</b>		
<b>+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)</b>		
	Risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique aiguë, particulièrement en cas de jeûne ou dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
<b>+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE</b>		
	Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatinémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme.
<b>+ PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS</b>		
	Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen radiologique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après.
<b>METHADONE</b>		
Voir aussi : morphiniques - morphiniques en traitement de substitution - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à risque lors du sevrage tabagique		
<b>+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
<b>+ ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE</b>		
	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS</b>		
	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.

<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
<b>+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> 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.
<b>+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES</b>		
	Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
<b>METHENAMINE</b>		
<b>+ SULFAMETHIZOL</b>		
	Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>METHOTREXATE</b>		
Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques		
<b>+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE</b>		
	Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).	<b>CI - PE</b> Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine : - 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 sujet 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.
<b>+ ACITRETINE</b>		
	Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique.



**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).	<b>CI - ASDEC - PE</b> 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-stéroïdiens 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.
--	--	--

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination.	<b>ASDEC - APEC</b> 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 avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
--	--	--

**+ CIPROFLOXACINE**

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ PÉNICILLINES**

	Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PROBENECIDE**

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
--	--	---

**+ TRIMETHOPRIME**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**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 complexes).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthyldopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.
--	--	---

**+ LITHIUM**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

## METHYLPREDNISOLONE

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémisants

### + 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## METOPROLOL

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - 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'abiratéron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par l'abiratéron.
--	--	--

### + 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 cimetidine 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 cimetidine.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.
--	---	---

### + CINACALCET

	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par darifénacine.
--	--	--

### + DULOXÉTINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
--	---	--

### + FLUOXÉTINE

	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + PAROXÉTINE

	Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine.	<b>CI - PE</b> 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).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ TERBINAFINE**

	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
--	--	--

**METRONIDAZOLE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DISULFIRAME**

	Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ LITHIUM**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son
--	---	---

**METYRAPONE****+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)**

	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Doublé la posologie de métyrapone.
--	--	--

**MEXILETINE**

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)

**+ CAFEINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la mexilétine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FLUVOXAMINE**

	Risque de majoration des effets indésirables de la mexilétine, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la mexilétine 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 mexilétine (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## MICONAZOLE

### + ANTIVITAMINES K

	Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + HALOFANTRINE

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite.
--	--	--

### + PIMOZIDE

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

## MIDAZOLAM

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + ANTIFONGIQUES AZOLÉS

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>ASDEC - PE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ROXITHROMYCINE**

	Majoration légère de la sédation.	<b>A prendre en compte</b>
--	-----------------------------------	----------------------------

**+ STIRIPENTOL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CI - PE</b> 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).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
--	---	---

**MIDECAMYCINE**

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

Voir aussi : sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale)

**+ DIGITALIQUES**

	Troubles de l'autonomie (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MILLEPERTUIS**

Voir aussi : médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en 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 (événement thrombotique).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ BÉDAQUILINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bédaciline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CYPROTERONE</b>		
	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DACLATASVIR</b>		
	Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DASABUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.
<b>+ DOLUTÉGRAVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ÉRIBULINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IVABRADINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ LÉDIPASVIR**

	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ LOMITAPIDE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du lomitapide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MACITENTAN**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MARAVIROC**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MIDAZOLAM**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ NEVIRAPINE**

	Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RÉGORAFÉNIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RILPIVIRINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMÉPRÉVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de siméprévir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SOFOSBUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la télichromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télichromycine par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Réduction importante des concentrations de verapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>



**+ VISMODÉGIB**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MINÉRALOCORTICOÏDES**

(desoxycortone, fludrocortisone)

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	--	---

**MITOMYCINE C**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES**

	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**MITOTANE****+ DASABUVIR**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le mitotane.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ SPIRONOLACTONE**

	Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**MIZOLASTINE**

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

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ERYTHROMYCINE**

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TELITHROMYCINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**MOCLOBEMIDE**

Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolide et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du moclobémide, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique avec adaptation éventuelle de la posologie de moclobémide.
--	---	--

**MODAFINIL****+ CICLOSPORINE**

	Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en raison de son potentiel inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.
--	---	--

**+ SOFOSBUVIR**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le modafinil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**MONTELUKAST****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti-asthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	---	--

**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 morphine et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> 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, dextrométhorphan, dextromoramide, dihydrocodeine, éthylmorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, noscapine, oxycodone, pentazocine, pethidine, phenopéridine, pholcodine, remifentanyl, sufentanyl, tramadol)

**+ BARBITURIQUES**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

(buprenorphine, nalbuphine, pentazocine)

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II**

	Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER III**

	Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ANTITUSSIFS 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ METHADONE**

	Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

	Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

(nalméfène, naltrexone)

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II**

	Risque de diminution de l'effet antalgique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER III**

	Risque de diminution de l'effet antalgique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

	Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION**

	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION**

(buprenorphine, methadone)

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MYCOPHENOLATE MOFETIL****+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FLUOROQUINOLONES**

	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ PÉNICILLINES A**

	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

## MYCOPHENOLATE SODIQUE

### + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + DARIFENACINE

	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

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

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	--	---

**+ SOLIFENACINE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ VENLAFAXINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ZOLPIDEM**

	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ZOPICLONE**

	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**NEUROLEPTIQUES**

(acepromazine, aceprométazine, alimemazine, alizapride, amisulpride, aripiprazole, asenapine, carpipramine, chlorproéthazine, chlorpromazine, clozapine, cyamemazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, metoclopramide, metopimazine, olanzapine, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pipamperone, piperazine, pipotiazine, prochlorperazine, prométhazine, propericiazine, risperidone, sulpiride, sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, trifluoperidol, zuclopenthixol)

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

	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ LITHIUM**

	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ ORLISTAT**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES**

(alizapride, metoclopramide)

**+ DOPAMINERGIQUES**

	Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
--	---	--

**+ LEVODOPA**

	Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
--	---	--

**NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)**

(amisulpride, aripiprazole, asenapine, carpipramine, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, olanzapine, paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, prochlorperazine, propericiazine, risperidone, sulpiride, sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, trifluoperidol, zuclopenthixol)

**+ ANTIPARKINSONIENS 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").	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DOPAMINERGIQUES, HORS PARKINSON**

	Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ LEVODOPA**

	Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.
--	--	---

## 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.	<b>CI - ASDEC</b> 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'amprénavir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.
--	--	--

### + INDINAVIR

	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + MILLEPERTUIS

	Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + RIFAMPICINE

	Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + VORICONAZOLE

	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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'immunosuppresseur, par inhibition de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.
--	--	--

**NIFEDIPINE**

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

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une autre dihydropyridine.
--	---	--

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimetidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.
--	--	--

**+ DILTIAZEM**

	Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**NIMODIPINE**

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

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	---	---

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	---	--

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

	Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie 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).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**NORFLOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones

**+ CAFEINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--	--

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
--	---	--

**NORTRIPTYLINE**

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 nortriptyline par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la nortriptyline pendant le traitement par le bupropion.
--	---	--

**NOSCAPINE**

Voir aussi : antitussifs morphine-like - morphiniques - médicaments sédatifs

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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 l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.
--	--	--

**+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
--	---	--

**OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

(ombitasvir, paritaprèvir)

**+ ACIDE FUSIDIQUE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide fusidique par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'alkaloïde de l'ergot de seigle vasoconstricteur par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ALFUZOSINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'afuzosine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'amiodarone par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ATORVASTATINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ COLCHICINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indication: - chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques.
--	--	---

**+ ETHINYLESTRADIOL**

	Augmentation de l'hépatotoxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	-----------------------------------	--------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indication: - sauf avec le ritonavir.
--	---	---

**+ MIDAZOLAM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PIMOZIDE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du pimozone par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------



<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quétiapine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SILDENAFIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du sildénafil par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ticagrélol par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

## OMEPRAZOLE

Voir aussi : antisécrotoires inhibiteurs de la pompe à protons

<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé.
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

## ONDANSETRON

<b>+ APOMORPHINE</b>		
	Des hypotensions sévères et des pertes de connaissance ont été rapportées lors de l'association d'ondansetron avec l'apomorphine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansetron.	<b>A prendre en compte</b>

## ONDANSÉTRON

<b>+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

## OR

<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	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).	<b>A prendre en compte</b>

**ORGANOPLATINES**

(carboplatine, cisplatine, oxaliplatine)

**+ AMINOSIDES**

	Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE**

	Risque d'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ORLISTAT****+ AMIODARONE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, ECG.
--	--	---

**+ ANTIDÉPRESSEURS IMPRAMINIQUES**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 THYROÏDIENNES**

	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ LITHIUM**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ NEUROLEPTIQUES**

	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ VITAMINE D**

	Diminution de l'absorption de la vitamine D.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ORNIDAZOLE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

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

	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## OXCARBAZEPINE

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - hyponatrémisants - inducteurs enzymatiques

### + ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS

	Risque de diminution de l'efficacité du traitement hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin.
--	---	---

### + PÉRAMPANEL

	Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + TOPIRAMATE

	Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du 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 extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	---

## PAROXETINE

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

### + ATOMOXÉTINE

	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	---	--

### + CARBAMAZÉPINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ METOPROLOL**

	Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine.	<b>CI - PE</b> 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.
--	--	---

**+ NEBIVOLOL**

	Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.
--	---	---

**+ PIMOZIDE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RISPERIDONE**

	Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 paroxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**PEFLOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
--	---	--

**PEG-INTERFERON ALFA-2A****+ TELBIVUDINE**

	Risque majoré de neuropathies périphériques.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**PEMETREXED****+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).	<b>ASDEC - PE</b> 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.
--	--	--

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).	<b>ASDEC - PE</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## PENICILLAMINE

### + FER

	Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## PÉNICILLINES A

(amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, pivampicilline, ticarcilline)

### + ALLOPURINOL

	Risque accru de réactions cutanées.	<b>A prendre en compte</b>
--	-------------------------------------	----------------------------

### + MYCOPHENOLATE MOFETIL

	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## 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 indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
--	--	---

### + FOSCARNET

	Risque d'hypocalcémie sévère.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire.
--	-------------------------------	---

### + STAVUDINE

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

### + ZALCITABINE

	Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

## PENTOSTATINE

Voir aussi : cytotoxiques

### + CYCLOPHOSPHAMIDE

	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + FLUDARABINE

	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## PENTOXIFYLLINE

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pentoxifylline et 8 jours après son arrêt.
--	--------------------------------------	--

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

**PÉRAMPANEL**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - médicaments sédatifs

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ OXCARBAZEPINE**

	Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Pour des doses de pérampanel $\geq 12$ mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**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, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-B**

	Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**PHENOBARBITAL**

Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - anticonvulsivants métabolisés - barbituriques - inducteurs enzymatiques - médicaments sédatifs - phénobarbital (et, par extrapolation, primidone)

**+ ACIDE CHOLIQUE**

	Effet antagoniste du phénobarbital.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	-------------------------------------	--------------------------

**PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)**

(phénobarbital, primidone)

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticonvulsivante.	<b>A prendre en compte</b> Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques.
--	---	--

**+ DIGITOXINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin.
--	--	---

<b>+ FOLATES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptation, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
<b>+ IFOSFAMIDE</b>		
	Risque de majoration de la neurotoxicité de l'ifosfamide par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métoprolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, 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).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PROPRANOLOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec signes de surdosages, par inhibition du métabolisme hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et réduction immédiate des doses de phénobarbital dès l'apparition des signes de sédation, contrôler notamment les concentrations plasmatiques des deux anticonvulsivants.
<b>PHENYLBUTAZONE</b>		
Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SODIUM (AUROTHIOPROPANOLSULFONATE DE)</b>		
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : majoration du risque d'aplasie médullaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif.
<b>+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS</b>		
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par diminution de leur métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif ; sinon, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique ; adapter éventuellement la posologie pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt.
<b>PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
(fosphenytoïne, phénytoïne)		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne avec signes de surdosage, en particulier neurologiques (diminution du métabolisme hépatique de la phénytoïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Réduction réciproque des concentrations plasmatiques (augmentation du métabolisme sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale).	<b>A prendre en compte</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.

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



<b>+ METYRAPONE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Doublé la posologie de métyrapone.
<b>+ MEXILETINE</b>		
	Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations plasmatiques et de la demi-vie de la mexilétine (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ MICONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite.
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir.
<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	<p>En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition).</p> <p>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).</p>	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ SUCRALFATE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ SULFAFURAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ SULFAMETHIZOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ SULFAMETHOXAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ TICLOPIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Variation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus, risque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsifs.

**PILOCARPINE**

Voir aussi : bradycardisants

**+ ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

	Risque d'addition des effets indésirables cholinergiques, notamment digestifs.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**PIMOZIDE**

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 - substrats à risque du CYP3A4

**+ APREPITANT**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ DALFOPRISTINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ EFAVIRENZ**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ FLUCONAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ JOSAMYCINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MICONAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du pimozone par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ PAROXÉTINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ QUINUPRISTINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SERTRALINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ STIRIPENTOL**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ TRICLABENDAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
--	--	---

**PIRFENIDONE****+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**PITAVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)

**+ CICLOSPORINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**POLYMYXINE B****+ AMINOSIDES**

	Addition des effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.
--	-------------------------------------	--

**+ CURARES**

	Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
--	---	--

**POSACONAZOLE**

Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4

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

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
--	--	--

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ATORVASTATINE**

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

**+ DARIFENACINE**

	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le posaconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## POTASSIUM

Voir aussi : hyperkaliémants

<b>+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II</b>		
	Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémants).	<b>CI - ASDEC</b> 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.
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Sauf s'il existe une hypokaliémie.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.

## POVIDONE IODÉE

<b>+ ANTISEPTIQUES MERCURIELS</b>		
	Erythèmes, phlyctènes, voire nécrose cutanéomuqueuse (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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## PRAVASTATINE

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)

### + CLARITHROMYCINE

	Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
--	---	---

### + ERYTHROMYCINE

	Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l' érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
--	--	---

## PRAZIQUANTEL

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + DEXAMETHASONE

	Diminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la dexaméthasone.	<b>Précaution d'emploi</b> Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une semaine.
--	--	---

### + RIFAMPICINE

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

## PREDNISOLONE

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémisants

### + CICLOSPORINE

	Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

## PRÉSERVATIFS EN LATEX

### + HUILES MINÉRALES

	Risque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps gras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de paraffine, huile de silicone, etc...).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide...).
--	---	---

## PRISTINAMYCINE

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

### + COLCHICINE

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

### + IMMUNOSUPPESSEURS

	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
--	---	--

## PROBENECIDE

Voir aussi : uricosuriques

### + DIPROPHYLLINE

	Risque de surdosage par augmentation des concentrations plasmatiques de diprophylline (inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale).	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le probénécide.
--	--	---

### + METHOTREXATE

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

## PROCARBAZINE

Voir aussi : antabuse (réaction) - cytotoxiques

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procabazine par l'inducteur.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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)

### + APREPIANT

	(Sauf stérilet), diminution des concentrations du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 éthinyloestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + NELFINAVIR

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	--	---

**+ PÉRAMPANEL**

	Pour des doses de pérampanel $\geq 12$ mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
--	--	--

**+ ULIPRISTAL**

	Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
--	---	--

**PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE**

(chlormadinone, dydrogesterone, hydroxyprogesterone, lynestrenol, medrogestone, medroxyprogesterone, nomegestrol, norethisterone, progesterone, promegestone)

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution de l'efficacité du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
--	---	--

**PROGUANIL****+ ANTIVITAMINES K**

	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 THYROÏDIENNES**

	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

**PROPAFENONE**

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)

**+ ABIRATERONE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratéron.
--	--	--

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	--

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	---

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ BUPROPION**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le bupropion.
--	---	--

**+ CINACALCET**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par cinacalcet.
--	--	--

**+ DARIFENACINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par darifénacine.
--	---	--

<b>+ DIGOXINE</b>		
	Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt.
<b>+ DULOXÉTINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
<b>+ ESMOLOL</b>		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ THEOPHYLLINE</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

## PROPRANOLOL

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

<b>+ ERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>

## PYRAZINAMIDE

<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Addition des effets hépatotoxiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.

## PYRIMETHAMINE

<b>+ TRIMETHOPRIME</b>		
	Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières).



**QUETIAPINE**

Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quétiapine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**QUINIDINE**

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)

**+ ALCALINISANTS URINAIRES**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidinémie ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.
--	---	---

**+ ALISKIREN**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ATOMOXÉTINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
--	---	--

**+ COBICISTAT**

	Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par diminution de son métabolisme par le cobicistat.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ DABIGATRAN**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise.
--	--	--

**+ 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 auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
--	--	---

**+ DRONEDARONE**

	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme par la quinidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
--	---	--

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG.
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TRICLABENDAZOLE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclorendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du verapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

## QUININE

Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4

<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation modérée de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ MEFLOQUINE</b>		
	Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## QUINUPRISTINE

<b>+ DIHYDROERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**RACECADOTRIL****+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-neurotique (angio-œdème).	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - en cas d'antécédents d'angio-œdème sous IEC.  Association déconseillée: - en l'absence d'antécédents d'angio-œdème sous IEC.
--	---	--

**RALTÉGRAVIR****+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.
--	--	--

**RANOLAZINE****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	--	---

**+ DIGOXINE**

	Augmentation de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.
--	---------------------------------	--

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
--	---	---

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	--	--

**RÉGORAFÉNIB****+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par le jus de pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**REPAGLINIDE**

Voir aussi : glinides

**+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en repaglinide, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la repaglinide pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	--	---

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation de plus du double des concentrations du repaglinide par augmentation de son absorption.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques du repaglinide.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie de l'hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
--	--	---

**+ DEFERASIROX**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de repaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
--	--	---

**+ GEMFIBROZIL**

	Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation importante des concentrations plasmatiques de repaglinide par le gemfibrozil.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ TRIMETHOPRIME**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de repaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprim.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
--	---	---

**RESERPINE****+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ LEVODOPA**

	Inhibition des effets de la lévodopa.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---------------------------------------	--------------------------

**RÉSINES CHÉLATRICES**

(catiorésine sulfo sodique, colesévelam, colestilan, colestyramine, poly (styrenesulfonate de calcium), sevelamer)

**+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE**

	La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale et, potentiellement, l'efficacité d'autres médicaments pris simultanément.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
--	--	---

**RÉTINOÏDES**

(acitretine, alitretinoïne, etretinate, isotretinoïne, trétinoïne)

**+ AUTRES RÉTINOÏDES**

	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ CYCLINES**

	Risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---------------------------------------	--------------------------

**+ VITAMINE A**

	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**RIBAVIRINE****+ AZATHIOPRINE**

	Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DIDANOSINE**

	Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ STAVUDINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ ZIDOVUDINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**RIFABUTINE**

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

**+ ATOVAQUONE**

	Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes) 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ COBICISTAT**

	Augmentation très importante du métabolite de la rifabutine, avec risque de majoration de sa toxicité (uvéïtes, neutropénies). Par ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des doses de moitié).
--	--	---

**+ EFAVIRENZ**

	Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz.
--	---	--

**+ ELVITÉGRAVIR**

	Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FLUCONAZOLE**

	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	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 (uvéïtes) de la rifabutine, d'autre part.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéïtes) de la rifabutine d'autre part.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est jugée nécessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
<b>RIFAMPICINE</b> Voir aussi : inducteurs enzymatiques		
<b>+ ABIRATERONE</b>		
	Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiraterone, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ALBENDAZOLE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec la nimodipine  <b>Précaution d'emploi :</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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).
<b>+ ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ APIXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ APREPITANT</b>		
	Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ ATOVAQUONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BOCEPREVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ CARVEDILOL</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvedilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du carvedilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvedilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite.
<b>+ CLOZAPINE</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine.
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
<b>+ DÉLAMANID</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIGITOXINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DOLUTÉGRAVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>ASDEC - PE</b> 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.

<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ EXEMESTANE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ FENTANYL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ HALOPERIDOL</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.  Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
<b>+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>



<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ LINEZOLIDE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MINÉRALOCORTICOÏDES</b>		
	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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ MONTELUKAST</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatic pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ MORPHINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NIMODIPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ PÉRAMPANEL</b>		
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PRAZIQUANTEL</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.

<b>+ PROPRANOLOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ QUININE</b>		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RALTÉGRAVIR</b>		
	Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Diminution très importante des concentrations de télaprévir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ TIAGABINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.

<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
<b>RILPIVIRINE</b>		
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par l'inhibiteur de la pompe à protons (absorption diminuée en raison de l'augmentation du pH gastrique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DEXAMETHASONE</b>		
	Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexaméthasone.	<b>CONTRE-INDICATION</b> A l'exception de la dexaméthasone administrée en dose unique.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>RIOCIGUAT</b>		
Voir aussi : médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique		
<b>+ DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS</b>		
	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>RISPERIDONE</b>		
Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)		
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque de diminution de la fraction active de la rispéridone et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
<b>+ FLUOXÉTINE</b>		
	Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la fluoxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.

**+ PAROXETINE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**RITONAVIR**

Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir - inhibiteurs puissants du CYP3A4

**+ MARAVIROC**

En cas de co-administration avec le fosamprénavir, diminution significative des concentrations de ritonavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.

**Association DECONSEILLÉE****RIVAROXABAN**

Voir aussi : anticoagulants oraux

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

**Association DECONSEILLÉE****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.

**Association DECONSEILLÉE****+ RIFAMPICINE**

Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

**Association DECONSEILLÉE****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 arrêt.

**+ CIPROFLOXACINE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ ENOXACINE**

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.

**+ FLUVOXAMINE**

Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.

**Précaution d'emploi**

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

**ROSUVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)

**+ CICLOSPORINE**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosvastatine.

**CONTRE-INDICATION****+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosvastatine par augmentation de son absorption.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et biologique.

**ROXITHROMYCINE**

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

**+ ATORVASTATINE**

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

**Précaution d'emploi**

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 POINTES**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--	--

**+ MIDAZOLAM**

	Majoration légère de la sédation.	<b>A prendre en compte</b>
--	-----------------------------------	----------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
--	---	--

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

	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**RUFINAMIDE****+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Diminution modérée des concentrations d'éthinylestradiol.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**SERTRALINE**

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

**+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

	Augmentation parfois importante des concentrations de l'antidépresseur chez certains patients par diminution de son métabolisme intestinal.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PIMOZIDE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**SILDENAFIL**

Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ JOSAMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.
--	--	--

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du sildénafil par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**SIMÉPRÉVIR****+ DEXAMETHASONE**

	Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de siméprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexaméthasone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> A l'exception de la dexaméthasone administrée en dose unique.
--	--	--

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de siméprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de siméprevir par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de siméprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**SIMVASTATINE**

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

**+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

	Augmentation considérable des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ AMIODARONE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	--	--

**+ AMLODIPINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	--

**+ AZITHROMYCINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	---

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CICLOSPORINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	---

**+ CLARITHROMYCINE**

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

<b>+ DANAZOL</b>		
	Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser une statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ TELAPREVIR</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>SIROLIMUS</b>		
Voir aussi : immunosuppresseurs - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>SODIUM (AUROTHIOPROPANOLSULFONATE DE)</b>		
<b>+ PHENYLBUTAZONE</b>		
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : majoration du risque d'aplasie médullaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif.
<b>SODIUM (BICARBONATE DE)</b>		
Voir aussi : alcalinisants urinaires		
<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
<b>SODIUM (CHLORURE DE)</b>		
<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
<b>SODIUM (OXYBATE DE)</b>		
<b>+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
<b>+ MÉDICAMENTS SÉDATIFS</b>		
	Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>SOFOSBUVIR</b>		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Uniquement lors de la bithérapie daclatasvir/sofosbuvir ou lédipasvir/sofosbuvir : Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie.



**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MODAFINIL**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le modafinil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**SOLIFENACINE**

Voir aussi : médicaments atropiniques

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ NELFINAVIR**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ POSACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ TELITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**+ VORICONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
--	--	---

**SORBITOL****+ CATIORESINE SULFO SODIQUE**

	Avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de nécrose colique, éventuellement fatale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## SPERMICIDES

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

### + MÉDICAMENTS UTILISÉS PAR VOIE VAGINALE

	Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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) - hyperkaliémisants - hyponatrémisants - 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatinémie (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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

## STAVUDINE

### + ISONIAZIDE

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

### + PENTAMIDINE

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

### + THALIDOMIDE

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + ZIDOVUDINE

	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## STIRIPENTOL

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.
--	---	--

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

**+ CYCLINES**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**+ FER**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
--	--	---

**+ FLUOROQUINOLONES**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**+ ZINC**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4**

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux interactions spécifiques de chaque substrat.

(alfentanil, atorvastatine, bortezomib, cabazitaxel, ciclosporine, dasatinib, dihydroergotamine, docetaxel, ergotamine, erlotinib, everolimus, fentanyl, gefitinib, halofantrine, imatinib, irinotecan, lapatinib, lumefantrine, methylergometrine, methysergide, midazolam, nilotinib, oxycodone, pazopanib, pimozone, quetiapine, quinine, simvastatine, sirolimus, sorafenib, sufentanil, sunitinib, tacrolimus, ticagrelor, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)

**+ CRIZOTINIB**

	Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ IDÉLALISIB**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du substrat par diminution de son métabolisme hépatique par l'idélalisib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**SUCRALFATE****+ ANTIVITAMINES K**

	Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine K.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).
--	---	---

**+ DIGOXINE**

	Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

**+ FLUOROQUINOLONES**

	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

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

	Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

**+ SULPIRIDE**

	Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
--	---	--

## SULFAMETHIZOL

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants - sulfamides antibactériens

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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

(acetylsulfafurazol, sulfacetamide, sulfadiazine, sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguanidine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole, sulfamoxole)

### + METHOTREXATE

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 augmentation des besoins en sulfamide hypoglycémiant, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	---	---

**+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

	Élévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.
--	---	---

**+ CHLORPROMAZINE**

	A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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 plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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 possible de manifestations d'hypoglycémie.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémians. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides hypoglycémians).	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique.
--	--	--

**+ MICONAZOLE**

	Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PHENYLBUTAZONE**

	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par diminution de leur métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif ; sinon, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique ; adapter éventuellement la posologie pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt.
--	---	---

**SULFASALAZINE**

Voir aussi : dérivés de l'acide aminosalicilyque (ASA)

**+ DIGOXINE**

	Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.
--	--	---

**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.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).
--	--	--

**SULPROSTONE****+ METHYLERGOMETRINE**

	Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**SUNITINIB**

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**SUXAMETHONIUM**

Voir aussi : curares

**+ ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

	Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit partiel en pseudocholinestérase.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)**

(etilefrine, midodrine, naphazoline, oxymetazoline, phényléphrine, synéphrine, tetryzoline, tuaminoheptane, tymazoline)

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)**

(adrenaline, dopamine, noradrenaline, norepinephrine)

**+ ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGENÉS**

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
--	--	--

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque d'augmentation de l'action pressive.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
--	---	--

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

(bupropion, cafedrine, ephedrine, methylphenidate, phenylephrine, pseudoephedrine, theodrenaline)

**+ AUTRES SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

	Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

	Poussée hypertensive peropératoire.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**TACROLIMUS**

Voir aussi : hyperkaliémiants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ AMINOSIDES**

	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par inhibition de son métabolisme par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES 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.
--	---	--



<b>+ CLINDAMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LANSOPRAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ OMEPRAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ POTASSIUM</b>		
	Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>TAMOXIFENE</b>		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DULOXÉTINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FLUOXÉTINE</b>		
	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PAROXÉTINE</b>		
	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la paroxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>TAMSULOSINE</b>		
Voir aussi : alphasbloquants à visée urologique - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>TELAPREVIR</b>		
Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4		
<b>+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ COLCHICINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt.
<b>+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du télaprévir et après son arrêt.

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le télaprévir.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et deux cycles suivants.
--	--	---

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

	Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CI - ASDEC - PE</b> 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 fosamprenavir, avec risque d'échec thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MIDAZOLAM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>CI - PE</b> 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 télaprévir.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations de télaprévir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**TELBIVUDINE****+ PEG-INTERFERON ALFA-2A**

	Risque majoré de neuropathies périphériques.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**TELITHROMYCINE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine)

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

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DARIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
<b>+ DEXAMETHASONE</b>		
	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.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la téliithromycine et après son arrêt.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 avec risque d'hypotension sévère.	<b>CI - PE</b> Contre-indication: - avec l'avafil  Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5 Débuter le traitement par l'inhibiteur de la phosphodiesterase à la dose minimale.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la téliithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la téliithromycine par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MIZOLASTINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la téliithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la téliithromycine par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la téliithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>

<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>TENOFOVIR DISOPROXIL</b>		
Voir aussi : médicaments néphrotoxiques		
<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'association, surveiller la fonction rénale.
<b>+ ATAZANAVIR</b>		
	Diminution d'environ un tiers de l'exposition à l'atazanavir chez le patient en cas d'association au ténofovir, comparativement au sujet sain recevant la même association.	<b>A prendre en compte</b> Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir.
<b>+ DIDANOSINE</b>		
	Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Lors de sa co-administration avec un inhibiteur de protéase, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir par le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment de la fonction rénale.
<b>TERBINAFINE</b>		
<b>+ ATOMOXÉTINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
<b>+ FLECAÏNIDE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ MEQUITAZINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ PROPAFÉNONE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
<b>+ TAMOXIFÈNE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**TÉRIFLUNOMIDE****+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**TETRABENAZINE**

Voir aussi : médicaments sédatifs

**+ DOPAMINERGIQUES**

	Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ LEVODOPA**

	Antagonisme réciproque entre la levodopa et la tétrabénazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**THALIDOMIDE**

Voir aussi : bradycardisants - médicaments sédatifs

**+ DIDANOSINE**

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ STAVUDINE**

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ ZALCITABINE**

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
--	--	--

**+ PROPAFENONE**

	Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
--	---	--

**+ VÉMURAFÉNIB**

	Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec risques de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	---	--

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. S'il y a lieu, adaptation de la théophylline pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.
--	--	---

<b>+ CIPROFLOXACINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DIPYRIDAMOLE</b>		
	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> Interrompre un traitement par théophylline au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole.
<b>+ ENOXACINE</b>		
	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Surdosage en théophylline par diminution de son élimination hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec signes de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ HALOTHANE</b>		
	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE</b>		
	En cas de posologies élevées de l'inhibiteur, augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par inhibition de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MEXILETINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.

<b>+ NORFLOXACINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
<b>+ PEFLOXACINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
<b>+ PENTOXIFYLLINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
<b>+ TIABENDAZOLE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> 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).
<b>+ TICLOPIDINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>THROMBOLYTIQUES</b> (alteplase recombinante, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase)		
<b>+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DÉFIBROTIDE</b>		
	Risque hémorragique accru.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>



**TIABENDAZOLE****+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)**

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.
--	---	--

**TIANEPTINE****+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**TIBOLONE****+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
--	--	--

**TICAGRELOR**

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires - substrats à risque du CYP3A4

**+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

	Doublement des concentrations plasmatiques de l'antiagrégant, avec risque de majoration des effets indésirables, notamment hémorragiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE**

	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>ASDEC - PE</b> 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**

	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DABIGATRAN**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>TICLOPIDINE</b> Voir aussi : antiagrégants plaquettaires		
<b>+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE</b>		
	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>TOLTERODINE</b> Voir aussi : médicaments atropiniques		
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## 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 cationiques, certaines classes d'antibiotiques (fluoroquinolones, cyclines, lincosamides) 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'élvitégravir, la fexofénadine, le lédipasvir, la rosuvastatine, le tétriflunomide, l'ulipristal.

(charbon actif, charbon végétal officinal, diosmectite, gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codéséchés, hydrotalcite, kaolin lourd, lanthane, magaldrate, magnésium (hydroxyde de), magnésium (trisilicate de), monmectite, povidone)

### + MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE

	Diminution de l'absorption de certains autres médicaments ingérés simultanément.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 $\geq 200$ mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
--	--	--

### + LITHIUM

	Pour des doses de topiramate $\geq 200$ mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle biologique en cas de symptomatologie évocatrice.
--	--	---

## TORSADOGENES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE)

(amiodarone, arsenieux, citalopram, diphémanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, érythromycine, escitalopram, hydroquinidine, hydroxyzine, ibutilide, mequitazine, mizolastine, moxifloxacine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, toremifène, vandétanib, vincamine)

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Pour le dolasetron, 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**TRAMADOL**

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier II - morphiniques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ ANTIVITAMINES K**

	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-B**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ONDANSETRON**

	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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ VENLAFAXINE**

	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**TRICLABENDAZOLE****+ DIHYDROERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alkaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement.
--	---	---

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alkaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
--	--	---

**+ QUINIDINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
--	--	---

**TRIMETHOPRIME**

Voir aussi : hyperkaliémiants

**+ CICLOSPORINE**

	<p>Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine.</p> <p>Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.</p>	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ METHOTREXATE**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ PYRIMETHAMINE**

	Anémie mégalo-blastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières).
--	--	--

**+ REPAGLINIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de repaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprim.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
--	---	---

**TRIPTANS**

(almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)

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

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO**

(almotriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-B**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO**

(eletriptan, frovatriptan, naratriptan)

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO-B**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## ULIPRISTAL

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
--	---	---

### + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
--	--	---

### + MILLEPERTUIS

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
--	---	---

### + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

	Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
--	---	--

### + PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE

	Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
--	---	--

### + RIFAMPICINE

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
--	---	---

## URICOSURIQUES

(benzbromarone, probenecide)

### + ACIDE ACETYSALICYLIQUE

	Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

(bcg, rotavirus, virus de la fièvre jaune, virus des oreillons, virus rougeoleux, virus rubeoleux, virus varicelle-zona, virus vivant atténué de la grippe)

### + ABATACEPT

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> ainsi que pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	---	--

### + ANTI-TNF ALPHA

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

### + CYTOTOXIQUES

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> - Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie. - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.
--	--	--

### + GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES

	Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.	<b>A prendre en compte</b> En particulier, utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
--	---	--

<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie.
<b>+ HYDROXYCARBAMIDE</b>		
	Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque théorique de maladie vaccinale généralisée.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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.
<b>+ IMMUNOSUPPESSEURS</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
<b>+ MYCOPHENOLATE MOFETIL</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
<b>+ MYCOPHENOLATE SODIQUE</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
<b>+ TÉRIFLUNOMIDE</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b> (acide valproïque, valpromide)		
<b>+ AZTREONAM</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'anti-infectieux et après son arrêt.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants.
<b>+ FELBAMATE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite.
<b>+ MEFLOQUINE</b>		
	Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NIMODIPINE</b>		
	Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie 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).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PÉNEMS</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec signes de surdosages, par inhibition du métabolisme hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et réduction immédiate des doses de phénobarbital dès l'apparition des signes de sédation, contrôler notamment les concentrations plasmatiques des deux anticonvulsivants.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Variation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus, risque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsivants.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ RUFINAMIDE</b>		
	Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.	<b>Précaution d'emploi</b> Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.
<b>+ TOPIRAMATE</b>		
	Risque de survenue d'hyperammoniémie ou d'encéphalopathie, généralement attribuées à l'acide valproïque, lorsque celui-ci est associé au topiramate.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle biologique en cas de symptomatologie évocatrice.
<b>+ ZIDOVUDINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>VARDENAFIL</b>		
Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique		
<b>+ JUS DE PAMPLEMOUSSE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du vardénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>VÉMURAFÉNIB</b>		
<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IFOSFAMIDE</b>		
	Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THEOPHYLLINE</b>		
	Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec risques de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt.



**VENLAFAXINE**

Voir aussi : médicaments mixtes adrénérgiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ NELFINAVIR**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TELITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TRAMADOL**

	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**VERAPAMIL**

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

**+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
--	--	--

<b>+ AMIODARONE</b>		
	<p>Pour vérapamil voie injectable : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire.</p> <p>Pour vérapamil per os : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées.</p>	<p><b>ASDEC - PE</b></p> <p>Association déconseillée avec : - le vérapamil IV Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.</p> <p>Précaution d'emploi avec : - le vérapamil per os Surveillance clinique et ECG.</p>
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>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.</p>
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.</p>
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.</p>
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.</p>
<b>+ CLONIDINE</b>		
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ COLCHICINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>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.</p> <p>Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises.</p>
<b>+ DANTROLENE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	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.	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>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.</p>
<b>+ DOXORUBICINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.</p>

<b>+ ÉRIBULINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline par le vérapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ ESMOLOL</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ EVEROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ SIROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

<b>+ TAMSULOSINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>VIDARABINE</b>		
<b>+ ALLOPURINOL</b>		
	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b> (vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)		
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la clarithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le cobicistat.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MITOMYCINE C</b>		
	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le posaconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la téli-thromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
<b>VISMODÉGIB</b>		
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**VITAMINE A****+ CYCLINES**

	En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RÉTINOÏDES**

	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**VITAMINE D**

(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol)

**+ ORLISTAT**

	Diminution de l'absorption de la vitamine D.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**VORICONAZOLE**

Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4

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

	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ AMIODARONE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone.
--	--	---

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	<p>- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.</p> <p>- 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.</p>	<p><b>CI - ASDEC</b></p> <p>Contre-indication :</p> <p>- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone</p> <p>Association déconseillée :</p> <p>- pour phénytoïne, fosphénytoïne</p> <p>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.</p>
--	---	--

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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 CORTICOÏDES, 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DARIFENACINE**

	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ DIHYDROERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'efavirenz pendant l'association.
<b>+ ERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alkaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ GLIPIZIDE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipezide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	<b>ASDEC - PE</b> 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.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association.
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéïtes) de la rifabutine d'autre part.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est jugée nécessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SOLIFENACINE</b>		
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>

<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>YOHIMBINE</b>		
<b>+ CLONIDINE</b>		
	Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>ZALCITABINE</b>		
<b>+ DIDANOSINE</b>		
	Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
<b>+ GANCICLOVIR</b>		
	Risque accru de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ LAMIVUDINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PENTAMIDINE</b>		
	Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ STAVUDINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THALIDOMIDE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>ZIDOVUDINE</b>		
<b>+ AMPHOTERICINE B</b>		
	Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'héogramme.
<b>+ DAPSONE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'héogramme.
<b>+ FLUCYTOSINE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'héogramme.
<b>+ GANCICLOVIR</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Arrêter de façon transitoire la zidovudine ; contrôler la NFS et réintroduire, si possible, la zidovudine à doses faibles.

<b>+ RIBAVIRINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ STAVUDINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.
<b>ZINC</b>		
<b>+ CALCIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
<b>+ CYCLINES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).
<b>+ FER</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
<b>+ FLUOROQUINOLONES</b>		
	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ STRONTIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
<b>ZOLPIDEM</b>		
Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs		
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>



<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>ZOPICLONE</b>		
Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs		
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ NELFINAVIR</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>