

ANSM

THESAURUS DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Mise à jour Janvier 2014

ANSM - Janvier 2014 1/211

2	
ABIRATERONE	
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ FLECAINIDE	
Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide, par	Précaution d'emploi
diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par l'abiratérone.
+ METOPROLOL	
Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets	Précaution d'emploi
indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par l'abiratérone.
+ PROPAFENONE	
Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone.
+ RIFAMPICINE	
Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi 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.	Précaution d'emploi 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.	A prendre en compte
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Voir aussi : antiagrégants plaquettaires	
+ ANAGRELIDE	
Majoration des événements hémorragiques.	Association DECONSEILLEE
+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II	
Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1g par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) :	Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	

ANSM - Janvier 2014 2/211

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

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

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 3/211

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

ANSM - Janvier 2014 4/211

ACIDE ASCORBIQUE

+ DEFEROXAMINE

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

Précaution d'emploi

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

ACIDE CLODRONIQUE

Voir aussi : bisphosphonates - médicaments néphrotoxiques

+ ESTRAMUSTINE

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique au cours de l'association.

ACIDE FOLINIQUE

Voir aussi : folates

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

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

A prendre en compte

ACIDE FUSIDIQUE

+ CICLOSPORINE

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

Précaution d'emploi

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

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

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

CI - ASDEC

Contre-indication:

- Dans les indications cutanées de l'antibiotique.

Association déconseillée :

- Dans les indications ostéo-articulaires.

ACIDE NICOTINIQUE

+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

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

A prendre en compte

ACIDES BILIAIRES

(acide chenodesoxycholique, acide ursodesoxycholique)

+ CICLOSPORINE

Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.

A prendre en compte

ACITRETINE

Voir aussi : rétinoïdes

+ METHOTREXATE

Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.

Association DECONSEILLEE

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

ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE)

(adrenaline

+ ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

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

Précaution d'emploi

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

+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 5/211

+ IMAO IRRÉVERSIBLES Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Précaution d'emploi l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. + MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Précaution d'emploi l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **AGOMELATINE** Voir aussi : médicaments sédatifs + FLUVOXAMINE CONTRE-INDICATION Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables **ALBENDAZOLE** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité. éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. + RIFAMPICINE Diminution importante des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation de baisse de son efficacité éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. **ALCALINISANTS URINAIRES** (acetazolamide, sodium (bicarbonate de), trometamol) + HYDROQUINIDINE Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine Précaution d'emploi et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des l'hydroquinidine par alcalinisation des urines) concentrations de l'hydroquinidine ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt. + QUINIDINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et Précaution d'emploi risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidine par alcalinisation des urines). quinidinémie ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt. ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. Association DECONSEILLEE + ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES Risque de majoration des troubles neuropsychiques. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) Association DECONSEILLEE Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage. + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE) Association DECONSEILLEE Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

ANSM - Janvier 2014 6/211

+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. **Association DECONSEILLEE** ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS (dihydroergotamine, ergotamine, methylergometrine, methysergide) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. Association DECONSEILLEE + CLARITHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + ERYTHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités CONTRE-INDICATION (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + ITRACONAZOLE Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités **CONTRE-INDICATION** (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + KETOCONAZOLE CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + NELFINAVIR Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités CONTRE-INDICATION (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + POSACONAZOLE CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE) Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. **Association DECONSEILLEE** + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. **Association DECONSEILLEE** + TELAPREVIR Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du CONTRE-INDICATION métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). + TELITHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + TRIPTANS **CONTRE-INDICATION** Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté

ANSM - Janvier 2014 7/211

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

ANSM - Janvier 2014 8/211

- dans les autres cas

	9	
+ ITRACONAZO	DLE	
	Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	CONTRE-INDICATION
+ QUINIDINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique.
LLOPURING	DL	
Voir aussi : inhibite	eurs de la xanthine oxydase	
+ ANTIVITAMIN	ES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt.
+ AZATHIOPRII	VE Insuffisance médullaire éventuellement grave.	CONTRE-INDICATION
	insulisance medulane eventuellement grave.	CONTRE-INDICATION
+ DIDANOSINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.	Association DECONSEILLEE
+ PÉNICILLINES	S A	
	Risque accru de réactions cutanées.	A prendre en compte
+ VIDARABINE		
	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	Association DECONSEILLEE
ALPHABLOQ	UANTS À VISÉE UROLOGIQUE	
•	cosine, prazosine, silodosine, tamsulosine, terazosine)	
+ ANTIHYPERT	ENSEURS ALPHA-BLOQUANTS	I
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.	Association DECONSEILLEE
+ ANTIHYPERT	ENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS	
	Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec la doxazosine
		Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.
ALPHA-TOCO	PHEROL	
ALPHA-TOCO		

ANSM - Janvier 2014 9/211

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

ANSM - Janvier 2014 10/211

A prendre en compte

Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment

en cas d'insuffisance rénale préalable.

	11	
+ POLYMYXINE E	3	
	Addition des effets néphrotoxiques.	Association DECONSEILLEE
		Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.
TACROLIMUS		
	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	A prendre en compte
MIODARONE		
		es torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques,
· ANTIVITAMINE	s 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 l'amiodarone et 8 jours après son arrêt.
+ BÊTA-BLOQUA	NTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)	
	Troubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
⊦ BÊTA-BLOQUA	NTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière.
+ CICLOSPORINI	Ε	
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques.	Association DECONSEILLEE 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.
+ COBICISTAT		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par diminution de son métabolisme par le cobicistat.	CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRAN		
-	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	Précaution d'emploi
	avec majoration du risque de saignement.	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.
+ DIGITALIQUES		
	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En cas d'utilisation de la digoxine, augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance de la digoxine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine.
+ DILTIAZEM		
	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.	ASDEC - PE 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.
+ ESMOLOL		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
+ LIDOCAINE		1
	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.
+ ORLISTAT		1
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, ECG.

ANSM - Janvier 2014 11/211

Augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne	Précaution d'emploi	
avec signes de surdosage, en particulier neurologiques (diminution du métabolisme hépatique de la phénytoïne).	Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie.	
SIMVASTATINE		
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi	
type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.	
TACROLIMUS		
Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par	Précaution d'emploi	
inhibition de son métabolisme par l'amiodarone.	Dosage des concentrations sanguines de tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de tacrolimus pendant l'association et à l'arrêt de l'amiodarone.	
TAMSULOSINE		
Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par	Précaution d'emploi	
inhibition de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.	
· TELAPREVIR		
Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	CONTRE-INDICATION	
· VERAPAMIL		
Pour vérapamil voie injectable : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire.	ASDEC - PE	
	Association déconseillée avec : - le vérapamil IV	
Pour vérapamil per os : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.	
chez les personnes âgées.	Précaution d'emploi avec :	
	- le vérapamil per os Surveillance clinique et ECG.	
- VORICONAZOLE		
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi	
torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de l'amiodarone.	Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone.	
MLODIPINE		
Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants -	dihydropyridines	
SIMVASTATINE		
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de	Précaution d'emploi	
rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.	
MPHOTERICINE B		
Voir aussi : hypokaliémiants - médicaments néphrotoxiques		
- AMINOSIDES		
	A prendre en compte	
Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : risque accru de néphrotoxicité.		
néphrotoxicité.	A prendre en compte	
néphrotoxicité. • CICLOSPORINE Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule	A prendre en compte	
néphrotoxicité. • CICLOSPORINE 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 A prendre en compte	
néphrotoxicité. 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). TACROLIMUS 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).		
néphrotoxicité. CICLOSPORINE 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). TACROLIMUS Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie		

ANSM - Janvier 2014 12/211

AIVIPRENAVIR (amprenavir, fosam	(ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAV	IK)
+ 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
+ EFAVIRENZ		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ METHADONE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
+ NEVIRAPINE		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
ANAGRELIDE		
+ ACIDE ACETY	LSALICYLIQUE	
	Majoration des événements hémorragiques.	Association DECONSEILLEE
+ ANTIAGRÉGAI	NTS PLAQUETTAIRES	Association DECONORIUSE
	Majoration des événements hémorragiques.	Association DECONSEILLEE
ANAKINRA		
+ ETANERCEPT		
	Risque accru d'infections graves et de neutropénies.	Association DECONSEILLEE
ANAL GÉSIQU	ES MORPHINIQUES AGONISTES	
		e, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tapentadol,
+ AUTRES ANA	LGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES	
	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	A prendre en compte
+ ANTITUSSIFS	MORPHINE-LIKE	
	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	A prendre en compte
± ANTITUSSIES	MORPHINIQUES VRAIS	
+ AITTI GGGII G	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	A prendre en compte
ANALGÉSIQU	ES MORPHINIQUES DE PALIER II	
(codeine, dihydroco		
+ MORPHINIQUE	ES AGONISTES-ANTAGONISTES	Association DECONSEIL 155
	Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	Association DECONSEILLEE
+ MORPHINIQUE	ES ANTAGONISTES PARTIELS	
	Risque de diminution de l'effet antalgique.	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 13/211

ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III (alfentanil, dextromoramide, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tapentadol) + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES CONTRE-INDICATION Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS Risque de diminution de l'effet antalgique. CONTRE-INDICATION ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE (lanreotide, octreotide, pasiréotide) + ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la + CICLOSPORINE Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des Précaution d'emploi concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des absorption intestinale). concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt du traitement par l'analogue de la somatostatine. + INSULINE Précaution d'emploi Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en insuline, par diminution ou Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. + REPAGLINIDE Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en repaglidine, par diminution ou Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. posologie de la repaglidine pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou Précaution d'emploi augmentation des besoins en sulfamide hypoglycemiant, par Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. posologie du sulfamide hypoglycemiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine **ANDROGÈNES** (androstanolone, norethandrolone, testosterone) + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la Précaution d'emploi coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 de son métabolisme hépatique par l'inducteur. semaines après l'arrêt de l'inducteur. ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS (desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, methoxyflurane, sevoflurane) + ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE) Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Précaution d'emploi l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les Précaution d'emploi bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.

Précaution d'emploi

En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

durant l'intervention par les bêta-mimétiques.

En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

ANSM - Janvier 2014 14/211

+ ISONIAZIDE Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isonazide, avec Précaution d'emploi formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que . 15 jours après. + ISOPRENALINE Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Association DECONSEILLEE + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV) Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de **Association DECONSEILLEE** l'excitabilité cardiaque. + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS Poussée hypertensive peropératoire. Précaution d'emploi 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, tenonitrozole, tinidazole, tolbutamide) + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) **Association DECONSEILLEE** Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie). Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments 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 ASDEC - PE calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux Précaution d'emploi calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement sujet âgé. par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt. + RIFAMPICINE ASDEC - PE Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II (azilsartan, candesartan cilexetil, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan) + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>= 1g Précaution d'emploi par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) : Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. + ALISKIREN Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la CI - ASDEC morbi-mortalité cardio-vasculaire Contre-indication: - chez le patient diabétique ou insuffisant rénal Association déconseillée : - dans les autres cas

ANSM - Janvier 2014 15/211

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, Précaution d'emploi déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire et régulièrement pendant l'association. (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux antiinflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises Association DECONSEILLEE entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : □Risque fonction rénale. d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale Précaution d'emploi aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable d'un traitement par un antagoniste de l'angiotensine II en cas de a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : déplétion hydrosodée préexistante. soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; - soit administrer des doses initiales réduites d'antagoniste de l'angiotensine II et augmenter progressivement la posologie. Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II. + EPLERENONE Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association. + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION Dans les indications où cette association est possible, risque accru A prendre en compte de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes. + LITHIUM Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques **Association DECONSEILLEE** (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'usage d'un antagoniste de l'angiotensine II est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie. + POTASSIUM Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une Association DECONSEILLEE insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique régulière. Pour l'acide acétylsalicylique, se reporter aux interactions qui lui sont propres. (abciximab (c 7e3b fab), acide acetylsalicylique, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine, tirofiban) + ANAGRELIDE Majoration des événements hémorragiques Association DECONSEILLEE + ANTICOAGULANTS ORAUX Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + HÉPARINES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + THROMBOLYTIQUES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 16/211

ANTIARYTHMIQUES

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

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

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

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

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

+ AUTRES ANTIARYTHMIQUES

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

CI - ASDEC - APEC

ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)

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

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)

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

Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.

CONTRE-INDICATION

ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA

(disopyramide, hydroquinidine, quinidine)

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Précaution d'emploi

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

+ ESMOLOL

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG.

+ RIFAMPICINE

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

Précaution d'emploi

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

ANTICHOLINESTÉRASIQUES

(voir aussi "bradycardisants")

+ MEDICAMENTS ATROPINIQUES

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

+ AUTRES MEDICAMENTS ANTICHOLINESTERASIQUES

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

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

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Précaution d'emploi

Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.

+ PILOCARPINE

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

A prendre en compte

+ SUXAMETHONIUM

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

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 17/211

ANTICOAGULANTS ORAUX

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

+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

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

CI - ASDEC - APEC

Contre-indication avec

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

Association déconseillée avec :

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

A prendre en compte avec :

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

+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

CI - ASDEC

Contre-indication:

- avec la phénylbutazone.

Association déconseillée :

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

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

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

Précaution d'emploi

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

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

Augmentation du risque hémorragique

Précaution d'emploi

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

+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE

Augmentation du risque hémorragique

Précaution d'emploi

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

ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

(carbamazepine, fosphenytoine, phenobarbital, phenytoine, primidone)

+ ABIRATERONE

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

Association DECONSEILLEE

+ ALBENDAZOLE

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

Précaution d'emploi

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

+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

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

ASDEC - PE

Association déconseillée avec la nimodipine

Précaution d'emploi :

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

+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 18/211

+ ANTIVITAMIN	IES K	
	Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.
+ APREPITANT	,	
	Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	Association DECONSEILLEE
+ BOCEPREVII	२	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ BOSENTAN		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	Association DECONSEILLEE
+ COBICISTAT		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRA	N	
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ DEFERASIRO	DX	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
+ DOXYCYCLII	NE	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.
+ DRONEDARO	DNE	
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ ESTROGÈNE	S NON CONTRACEPTIFS	
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.
+ FENTANYL		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.	Association DECONSEILLEE Préférer un autre morphinique.
+ GLUCOCORT	TICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SU	IBSTITUTIF)
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ INHIBITEURS	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	1 2001 2000 2000
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

ANSM - Janvier 2014 19/211

	20	
INHIBITEUR	RS DES TYROSINE KINASES	I
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
ITRACONAZ	ZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'itraconazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques de
		l'itraconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
· IVABRADIN	IE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
METRONID	AZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
· MIDAZOLAI	М	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	A prendre en compte
+ MINÉRALO	CORTICOÏDES	1
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des	Précaution d'emploi
	corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ MONTELUK	KAST	
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation	Précaution d'emploi
	de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti- asthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ NIMODIPINI	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du	Association DECONSEILLEE
	calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ PÉRAMPAN	NEL	
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	A prendre en compte
+ POSACONA	AZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du	Précaution d'emploi
	posaconazole.	Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ PRAZIQUAI	NTEL	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ PROCARBA		
	Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie,	A prendre en compte
	rash), par augmentation du métabolisme de la procarbazine par l'inducteur.	
+ PROPAFEN	IONE	1
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	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.
+ QUETIAPIN	lE	

ANSM - Janvier 2014 20/211

+ QUININE	
Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
RANOLAZINE	
Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
· RIVAROXABAN	
Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	A prendre en compte
STIRIPENTOL	
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.
TELAPREVIR	
Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
- TELITHROMYCINE	
Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
- TIAGABINE	
Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique.
+ ULIPRISTAL	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
- VORICONAZOLE	
 pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. 	CI - ASDEC Contre-indication : - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone
 pour phénytoïne, fosphénytoïne : Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne, d'une part, et augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, d'autre part. 	Association déconseillée : - pour phénytoïne, fosphénytoïne Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle des posologies pendant l'association et après l'arrêt du voriconazole.
NTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS (acide valproique, ethosuximide, felbamate, fosphenytoine, lamotrigine, oxcarbazepine, p topiramate, valpromide, zonisamide)	érampanel, phenobarbital, phenytoine, primidone, retigabine, tiagabine,
- MILLEPERTUIS	
Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.	CONTRE-INDICATION
NTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES	
(amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, dosulepine, doxepine, imipramine,	maprotiline, nortriptyline, opipramol, trimipramine)
- ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE) Troubles du nétime ventriquieire graves par quementation de	Prácaution d'amplei
Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Précaution d'emploi Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.

ANSM - Janvier 2014 21/211

	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	A prendre en compte
	ormosianque (ener addim).	
CLONIDINE		
. •=•=	Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet	Association DECONSEILLEE
	antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).	
+ GUANFACIN	E	
	Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la guanfacine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).	Association DECONSEILLEE
⊥ INHIRITFURS	S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur	Précaution d'emploi
	imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.	Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.
+ ORLISTAT		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ SYMPATHON	MIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)	
	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	Association DECONSEILLEE
	IQUES GLITAZONES	
(pioglitazone, ros		
+ ANALOGUES	S DE LA SOMATOSTATINE	
	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou	Précaution d'emploi
	augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
+ GEMFIBROZ	IL .	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la glitazone par diminution de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil.	Association DECONSEILLEE
	, , , ,	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ RIFAMPICINI	<u> </u>	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
ANTIFONGIC	QUES AZOLÉS	
	conazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole)	
+ COLCHICINE		Accesiation DECONSTILLES
	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	Association DECONSEILLEE
+ HALOFANTR		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ MIDAZOLAM		ASDEC - PE
+ MIDAZOLAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par	1.65_6
+ MIDAZOLAM		Précaution d'emploi avec :
+ MIDAZOLAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la	
+ MIDAZOLAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la	Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas
+ MIDAZOLAM + PIMOZIDE	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la	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 :
-	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la	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 :

ANSM - Janvier 2014 22/211

ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS (doxazosine, prazosine, urapidil) + ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE Association DECONSEILI FF Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère. + ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension A prendre en compte orthostatique + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5 Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le suiet âgé. Précaution d'emploi Association déconseillée : avec la doxazosine Précaution d'emploi : avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin. **ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX** (clonidine, guanfacine, methyldopa, moxonidine, rilmenidine) + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt Précaution d'emploi brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Diminution centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur Association DECONSEILLEE des antihypertenseurs centraux, préjudiciables en cas d'insuffisance cardiaque traitée par bêta-bloquant et vasodilatateur. 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, 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, 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 A prendre en compte orthostatique majoré. + ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension A prendre en compte orthostatique. ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprofene, celecoxib, dexketoprofene trometamol, diclofenac, etodolac, etorecoxib, fenbufene, 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 **Association DECONSEILLEE** risque ulcérogène et hémorragique digestif. + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour) A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou

ANSM - Janvier 2014 23/211

plusieurs prises)

+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, Précaution d'emploi déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire et régulièrement pendant l'association. (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux antiinflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. + ANTICOAGULANTS ORAUX Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral CI - ASDEC (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-Contre-indication inflammatoires non stéroïdiens). - 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 A prendre en compte prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone) + CICLOSPORINE Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le Précaution d'emploi suiet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS. + DEFERASIROX Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. A prendre en compte + DIURÉTIQUES Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou Précaution d'emploi déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF) Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-A prendre en compte + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse **Association DECONSEILLEE** gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES) Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse Association DECONSEILLEE gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES) Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, Précaution d'emploi sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines et régulièrement pendant l'association. vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Majoration du risque hémorragique. A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 24/211

+ LITHIUM

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).

Association DECONSEILLEE

Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien.

+ METHOTREXATE

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les antiinflammatoires).

CI - ASDEC - PE

Association contre-indiquée avec :

- la phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales.

Associations déconseillées:

- avec les autres anti-inflammatoires non-stéroidiens et pour des doses 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.

+ PEMETREXED

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).

ASDEC - PE

Association déconseillée :

Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min).

Précaution d'emploi :

Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ TACROLIMUS

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.

Précaution d'emploi

Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

(halofantrine, lumefantrine, pentamidine)

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

Association DECONSEILLEE

Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués).

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

ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES

(biperidene, trihexyphenidyle, tropatepine)

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES

Risque de majoration des troubles neuropsychiques.

Précaution d'emploi

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

ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES

(amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, rotigotine, selegiline)

+ 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").

Association DECONSEILLEE

ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

(cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine, roxatidine)

+ ATAZANAVIR

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir.

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 25/211

Pisque de carence en cyanocohalamine anrès traitement prolongé	A prendre en compte
Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	A prendre en compte
- INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES	
Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	A prendre en compte
+ ITRACONAZOLE	
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ KETOCONAZOLE	
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ POSACONAZOLE	
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	Association DECONSEILLEE
+ ULIPRISTAL	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	A prendre en compte
ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTO	NS
(esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole)	
+ ATAZANAVIR	
Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ CYANOCOBALAMINE	
Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES	
Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	A prendre en compte
+ ITRACONAZOLE	
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ KETOCONAZOLE	
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ METHOTREXATE	
Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par	ASDEC - APEC
diminution de son élimination.	Association déconseillée : - avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine
	A prendre en compte : - pour des doses inférieures
+ MILLEPERTUIS	
Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis.	A prendre en compte
+ MYCOPHENOLATE MOFETIL	
Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ	A prendre en compte
un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	

ANSM - Janvier 2014 26/211

+ POSACONAZOLE Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par Association DECONSEILLEE augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. + ULIPRISTAL Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son A prendre en compte **ANTISEPTIQUES MERCURIELS** (merbromine, thiomersal) + POVIDONE IODÉE Association DECONSEILLEE Erythèmes, phlyctènes, voire nécrose cutanéo-muqueuse (formation d'un complexe caustique en cas d'utilisation concomitante d'antiseptiques iodés et mercuriels). L'interaction dépend de la stabilité de l'organo-mercuriel au niveau cutané et de la sensibilité individuelle **ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE** (dextromethorphane, noscapine, pholcodine) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. **→ METHADONE** Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte **ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS** (codeine, ethylmorphine) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES AGONISTES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage + METHADONE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES Diminution de l'effet antalgique ou antitussif du morphinique, par **Association DECONSEILLEE** blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. **ANTIVITAMINES K** ANTI-INFECTIFUX FT INR De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de l'INR. (acenocoumarol, fluindione, phenindione, warfarine) + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) Variations possibles de l'effet anticoagulant, avec augmentation en A prendre en compte cas d'intoxication aiguë ou diminution en cas d'alcoolisme chronique (métabolisme augmenté). + ALLOPURINOL Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt. + ALPHA-TOCOPHEROL Avec la vitamine E utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 500 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie hémorragique. de l'antivitamine K pendant le traitement par vitamine E et après son

ANSM - Janvier 2014 27/211

	20	
+ AMINOGLUT	ETHIMIDE	
	Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aminogluthétimide.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par aminogluthétimide et deux semaines après son arrêt.
- AMIODARON		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'amiodarone et 8 jours après son arrêt.
+ ANDROGÈNI	ES	
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt.
ANTICONVU	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.
+ APREPITAN	Т	
	Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association.
+ AZATHIOPRI	INE	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt.
+ BENZBROM	ARONE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la benzbromarone et après son arrêt.
+ BOSENTAN		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ CEFAMANDO	OLE	
	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.
+ CEFOPERAZ	ONF	
OLI OI LIVE	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	1	
	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.
+ CEFTRIAXOI	NE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
+ CIMETIDINE		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimétidine et 8 jours après son arrêt.
+ COLCHICINE		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 28/211

	23	
+ CYCLINES		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt
+ CYTOTOXIQU	JES	
	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
+ DANAZOL		
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ DEFERASIRO)X	
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ DISULFIRAMI	 E	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le disulfirame et 8 jours après son arrêt.
+ DRONEDARC	DNE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la dronédarone et 8 jours
+ ECONAZOLE		après son arrêt.
+ ECONAZOLE	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole :	Précaution d'emploi
	augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt.
+ EFAVIRENZ		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ FIBRATES		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibrate et 8 jours après son arrêt.
+ FLUCONAZO	LE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fluconazole et 8 jours après son arrêt.
+ FLUOROQUII	NOLONES	
	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 fluoroquinolone et après son arrêt.
+ FLUOROURA	CILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCIT	TABINE)
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
+ GRISEOFULV	/INE	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la griséofulvine.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours après son arrêt.
+ HÉPARINES I	│ NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET	
	Augmentation du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique.

ANSM - Janvier 2014 29/211

	30	
INHIBITEUR	S DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	Defenden damak
	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.
INHIBITEUR	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens	Précaution d'emploi
	d'une diminution.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
ITRACONAZ	OLE	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
	hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'itraconazole et 8 jours après son arrêt.
MACROLIDE	ES (SAUF SPIRAMYCINE)	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.
MERCAPTO	PURINE	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son	Précaution d'emploi
	métabolisme hépatique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt.
METHYLPRE	EDNISOLONE	
	Pour des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en bolus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.
MICONAZOL	E	
	Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	CONTRE-INDICATION
· MILLEPERT	UIS	
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en	CONTRE-INDICATION
	raison de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (évènement thrombotique).	En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
NEVIRAPINE	Ī	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
NOSCAPINE		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Association DECONSEILLEE
ORLISTAT		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi
	hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'orlistat et après son arrêt.
PARACETAI	MOL	
	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.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.
- PENTOXIFYI	LLINE	
	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 la pentoxifylline et 8 jours après son arrêt.
- PHENYLBUT	TAZONE .	
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales :	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 30/211

+ PRISTINAMYCINE	
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 pristinamycine et après son arrêt.
+ PROGUANIL	
Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le proguanil et après son arrêt.
+ PROPAFENONE	
Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt.
+ RIFAMPICINE	
Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt.
+ ROPINIROLE	
Augmentation du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son arrêt.
+ SUCRALFATE	
Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine K.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).
+ SULFAFURAZOL	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.
+ SULFAMETHIZOL	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.
+ SULFAMETHOXAZOLE	
Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.
+ TAMOXIFENE	
Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ THROMBOLYTIQUES	
Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ TIBOLONE	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la tibolone et après son arrêt.
+ TRAMADOL	
Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le tramadol et après son arrêt.
+ VORICONAZOLE	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par voriconazole et 8 jours après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 31/211

NTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	Association DECONSEILLEE
- ANTIVITAMINE	ES K	
	Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association.
+ IFOSFAMIDE		
	Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide.	A prendre en compte
+ PIMOZIDE		
TIMOLIBL	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINE		
	Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	Association DECONSEILLEE
ATAZANAVIR		
	eurs de protéases boostés par ritonavir DIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	
+ ANTIOLONE I	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir.	A prendre en compte
± ANTISÉCRÉTI	DIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	
+ ANTIGEORET	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ BUPRENORPI	HINE	
	Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	A prendre en compte
+ CLARITHROM	YCINE	
	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 DECONSEILLEE 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 DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ TENOFOVIR D	ISOPROXIL	
	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.
ATOMOXETIN	IE	
Voir ouggi : módige	aments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origi	ne d'un syndrome sérotoninergique
+ FLUOXETINE	inicitis mixtes auteriorgiques serotoriniergiques medicaments a rongi	no a un oynaromo corotorimorgiquo

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

Association DECONSEILLEE

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

ANSM - Janvier 2014 32/211

	33	
+ PAROXETINE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
+ QUINIDINE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
+ TERBINAFINE	:	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
ATORVASTA	ΓINE	
Voir aussi : inhibite	eurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - substrats à risque du CYP3A	14
+ JUS DE PAM	PLEMOUSSE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	A prendre en compte
+ AZITHROMYC	INE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ BOCEPREVIR		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine.	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ CICLOSPORII	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ CLARITHROM	YCINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ DILTIAZEM		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ ERYTHROMY	CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	Association DECONSEILLEE Utiliser des doses plus faibles d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ ITRACONAZO	LE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZ	OLE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ POSACONAZ	OLE	1
Conconne	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 33/211

D44404 4744E		
+ RANOLAZINE		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ ROXITHROMY	CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
+ STIRIPENTOL		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ TELAPREVIR		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROMY	CINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
ATOVAQUON	E	
+ EFAVIRENZ		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	Association DECONSEILLEE
+ RIFABUTINE		
	Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	A prendre en compte
+ RIFAMPICINE		1
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
AUTRES COP	TICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	
	sonide, fluticasone, mometasone)	
•	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte
+ ITRACONAZO	LE	
	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	A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 34/211

+ KETOCONAZOLE En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : A prendre en compte augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. + VORICONAZOLE En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : A prendre en compte augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne **AZATHIOPRINE** Voir aussi : cytotoxiques + ALLOPURINOL CONTRE-INDICATION Insuffisance médullaire éventuellement grave. + ANTIVITAMINES K Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son Précaution d'emploi métabolisme hépatique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt. + DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA) Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azathioprine A prendre en compte par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT). + IMMUNOSUPPRESSEURS Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et A prendre en compte de lymphoprolifération. + INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE Insuffisance médullaire éventuellement grave. CONTRE-INDICATION + RIBAVIRINE Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par **Association DECONSEILLEE** inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine. **AZITHROMYCINE** Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine) + ATORVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre de l'hypocholestérolémiant. statine non concernée par ce type d'interaction. + CICLOSPORINE Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi ciclosporine et de la créatininémie Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. + DIGOXINE Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son Précaution d'emploi absorption Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association. + SIMVASTATINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre de l'hypocholestérolémiant. statine non concernée par ce type d'interaction.

ANSM - Janvier 2014 35/211

AZTREONAM + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par diminution des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de l'acide valproïque. Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'antiinfectieux et après son arrêt. **BACLOFENE** Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + LEVODOPA Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets A prendre en compte indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées) **BARBITURIQUES** (allobarbital, amobarbital, barbital, butalbital, butobarbital, cyclobarbital, hexobarbital, methylphenobarbital, pentobarbital, phenobarbital, primidone, secbutabarbital, sécobarbital, thiopental, vinbarbital, vinylbital) + BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage + MORPHINIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage **BENZBROMARONE** Voir aussi : uricosuriques + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la benzbromarone et après BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS (alprazolam, avizafone, bromazepam, brotizolam, camazepam, chlordiazepoxide, clobazam, clonazepam, clorazepam, clorazepam, cloxazolam, delorazepam, diazepam, estazolam, fludiazepam, flunitrazepam, fluriazepam, halazepam, haloxazolam, ketazolam, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, medazepam, midazolam, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, oxazepam, prazepam, temazepam, tetrazepam, zolpidem, zopiclone) + BARBITURIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte + BUPRENORPHINE Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque A prendre en compte majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites. + CLOZAPINE Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque. A prendre en compte + MORPHINIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage **BÊTA-2 MIMÉTIQUES** (bambuterol, ritodrine, salbutamol, terbutaline) + HALOTHANE En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine Association DECONSEILLEE avec risque hémorragique ; par ailleurs, troubles du rythme Interrompre le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se ventriculaires graves, par augmentation de la réactivité cardiaque. faire sous halothane. + INSULINE Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique. Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.

ANSM - Janvier 2014 36/211

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

ANSM - Janvier 2014 37/211

lidocaïne

l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la

clairance hépatique de la lidocaïne).

+ PROPAFENONE Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction Précaution d'emploi (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et ECG. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique. + VERAPAMIL Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), Association DECONSEILLEE trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et défaillance cardiaque. ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement. BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE A l'heure actuelle, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvédilol, le bisoprolol, le métoprolol et le névibolol. 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. (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol) + AMIODARONE Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec Précaution d'emploi risque de bradycardie excessive. Surveillance clinique et ECG régulière. + ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les Précaution d'emploi bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de durant l'intervention par les bêta-stimulants toute facon, éviter l'arrêt brutal, Informer l'anesthésiste de ce traitement, + ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE) CONTRE-INDICATION Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. + ANTICHOLINESTÉRASIQUES Risque de bradycardie excessive (addition des effets Précaution d'emploi bradycardisants) Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association. + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment A prendre en compte orthostatique (effet additif). + ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX Diminution centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur Association DECONSEILLEE des antihypertenseurs centraux, préjudiciables en cas d'insuffisance cardiaque traitée par bêta-bloquant et vasodilatateur. + DIGITALIQUES Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles A prendre en compte de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire. + DIHYDROPYRIDINES Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en A prendre en compte insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines plus ou moins marqué et susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêtabloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive. + DILTIAZEM **Association DECONSEILLEE** 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. + GLINIDES Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie: palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement. l'autosurveillance alvcémique.

ANSM - Janvier 2014 38/211

· INSULINE		
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
LIDOCAINE		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	A prendre en compte
+ MÉDICAMEN	│ TS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE PO	INTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique.
+ NEUROLEPT	IQUES	
	Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	A prendre en compte
+ SULFAMIDES	S HYPOGLYCÉMIANTS	
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.
+ VERAPAMIL		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	Association DECONSEILLEE
BISPHOSPHO	DNATES	
(acide alendroniq tiludronique, acide		dronique, acide oxidronique, acide pamidronique, acide risedronique, acide
+ CALCIUM		
	Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
+ FER		
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
BOCEPREVI	₹	
Voir aussi : inhibit	eurs puissants du CYP3A4	
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ATORVASTA	TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine.	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ DROSPIRENO	DNE	
	Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.	Association DECONSEILLEE
	3 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -	Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.
+ IMMUNOSUP	PRESSEURS	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
	Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 39/211

	40	
+ METHADONE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
RIFAMPICINE		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de	Association DECONSEILLEE
	bocéprévir.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
Noir aussi : cytoto	B xiques - substrats à risque du CYP3A4	
•	E ENZYMATIQUES	
r medoci Lono	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de	A prendre en compte
	son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	
· INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	Précaution d'emploi
	neurorogiques, au portezonnio par aliminution de son metabolisme.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
OSENTAN		
ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	Association DECONSEILLEE
+ ANTIVITAMIN	ES K	
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son	Précaution d'emploi
	métabolisme hépatique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ CICLOSPORII	NE	
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	CONTRE-INDICATION
+ ESTROPROG	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation	Précaution d'emploi
	du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.	Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
- GLIBENCLAN	NIDE .	
	Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de	Précaution d'emploi
	ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association.	Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.
PROGESTATI	IFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation	Précaution d'emploi
	du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.	Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
RIFAMPICINE		
	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	Association DECONSEILLEE
BOTULIQUE	(TOXINE)	
+ AMINOSIDES		
	Risque d'augmentation des effets de la toxine botulique avec les	Association DECONSEILLEE

Risque d'augmentation des effets de la toxine botulique avec les aminosides (par extrapolation à partir des effets observés au cours du botulisme).

Association DECONSEILLEE

Utiliser un autre antibiotique.

40/211 ANSM - Janvier 2014

BRADYCARDISANTS

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe la, des bêta-bloquants, de certains antiarythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium, des digitaliques, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques... etc.

(acebutolol, ambenonium, amiodarone, atenolol, befunolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, carvedilol, celiprolol, clonidine, crizotinib, deslanoside, digitoxine, digoxine, dilitiazem, disopyramide, donepezil, dronedarone, esmolol, fampridines, fingolimod, galantamine, guanfacine, hydroquinidine, ivabradine, labetalol, levobunolol, mefloquine, metipranolol, metoprolol, nadoxolol, nebivolol, neostigmine, oxprenolol, pasiréotide, pilocarpine, pindolol, propranolol, pyridostigmine, quinidine, rivastigmine, sotalol, tertatolol, thalidomide, timolol, verapamil)

AUTRES BR	ADYCARDISANTS	
	Risque de bradycardie excessive (addition des effets).	A prendre en compte
FINGOLIMOD)	
	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.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.
+ MÉDICAMEN	ITS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POI	NTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique.
+ PILOCARPIN	IE	
	Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).	A prendre en compte
BUPRENORF	PHINE hiniques - morphiniques agonistes-antagonistes - morphiniques en traite	mont de substitution, médicaments cédatifs
	rinniques - morphiniques agonistes-antagonistes - morphiniques en traite R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)	ment de substitution - medicaments sedatils
+ AWI NEWAVII	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
+ ATAZANAVIF	₹	
	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
+ BENZODIAZI	ÉPINES ET APPARENTÉS	
	Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.	A prendre en compte Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.
+ INHIBITEURS	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	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
+ ITRACONAZO	OLE	
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
+ KETOCONAZ	ZOLE	
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
+ NELFINAVIR		
	Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son	A prendre en compte

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - sympathomimétiques indirects

+ CLOMIPRAMINE

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 41/211

DESIPRAMINE	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
		-
	par arrimation do con motazonomo noparique par lo cupropioni	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la
		désipramine pendant le traitement par le bupropion.
FLECAINIDE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide par	Précaution d'emploi
	diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par le bupropion.
· IMAO IRRÉVE	RSIBLES	
	Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt.	CONTRE-INDICATION
- IMAO-A RÉVE	RSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYL	ÈNE
	Risque de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
⊦ IMAO-B RÉVE	RSIBLES	
	Risque de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ MEQUITAZINE		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
- METOPROLO	L	
	Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque : risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par le bupropion.
NORTRIPTYLI	INE	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la nortriptyline par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la nortriptyline pendant le traitement par le bupropion.
+ PROPAFENOI	NE	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le bupropion.
+ TAMOXIFENE		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
+ TRAMADOL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du tramadol par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. De plus, risque de convulsions par addition des effets des deux médicaments.	A prendre en compte
· VÉMURAFÉNI	'B	
	Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	A prendre en compte
BUSPIRONE		
JUS DE PAMI	PLEMOUSSE	
	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone par diminution de son métabolisme par le jus de pamplemousse.	A prendre en compte
+ DIAZEPAM		

ANSM - Janvier 2014 42/211

+ DILTIAZEM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
F ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	Association DECONSEILLEE
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
BUSULFAN		
Voir aussi : cytoto	•	
+ ITRACONAZO	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations	Association DECONSEILLEE
	de busulfan par l'itraconazole.	
+ METRONIDAZ	ZOLE	
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole.	Association DECONSEILLEE
CABAZITAXE	EL .	
Voir aussi : cytoto	oxiques - substrats à risque du CYP3A4	
	: FNZYMATIQUES	
+ INDUCTEURS		
+ INDUCTEURS	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de	A prendre en compte Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ INHIBITEURS	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. S PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du
+ INHIBITEURS	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. S. PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du
+ INHIBITEURS	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. S. PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du
+ INHIBITEURS CAFEINE + CIPROFLOXA	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. SPUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. ACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ INHIBITEURS CAFEINE + CIPROFLOXA	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. SPUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. ACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ INHIBITEURS CAFEINE + CIPROFLOXA	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. SPUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. ACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. A prendre en compte
+ INHIBITEURS CAFEINE + CIPROFLOXA + DIPYRIDAMO	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. SPUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. ACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. A prendre en compte Précaution d'emploi Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation
+ INHIBITEURS	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. SPUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. ACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. A prendre en compte Précaution d'emploi Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation
+ INHIBITEURS CAFEINE + CIPROFLOXA + DIPYRIDAMO	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. 8 PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. ACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique. DLE Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine. Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. A prendre en compte Précaution d'emploi Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.

ANSM - Janvier 2014 43/211

	44	
+ MEXILETINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la méxilétine.	A prendre en compte
+ NORFLOXAC	INE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine.	A prendre en compte
+ STIRIPENTOL		
	Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.
CALCITONIN	E	
+ LITHIUM		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
CALCIUM		
+ BISPHOSPHO	DNATES	
	Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
+ CYCLINES		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
+ DIGITALIQUE	rs .	
	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	CI - PE Contre-indication: - avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale. Précaution d'emploi: - avec les sels de calcium par voie orale. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.
→ DILIRÉTIQUE	S THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS	Curve marioe of mique of, only a near, controls as 1200 of as its calcornic.
+ DIONE MADE	Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.	A prendre en compte
+ ESTRAMUST	INE	
	Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).
+ FER	1	
	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).
+ STRONTIUM		
	Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi 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.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).

ANSM - Janvier 2014 44/211

CARBAMAZEPINE Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques + JUS DE PAMPLEMOUSSE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, Association DECONSEILLEE avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse. + ACETAZOLAMIDE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine Précaution d'emploi avec signes de surdosage Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie. + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement hépatique par la cimétidine. par la cimétidine. + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine Précaution d'emploi avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la hépatique. carbamazépine. + CLONAZEPAM Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif Précaution d'emploi de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle plasmatiques du clonazépam par augmentation de son des posologies des deux anticonvulsivants. métabolisme hépatique par la carbamazépine. + CLOZAPINE Association DECONSEILLEE Risque de majoration des effets hématologiques graves. + DANAZOL Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, Précaution d'emploi avec signes de surdosage Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine + DIGOXINE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine Précaution d'emploi et diminution de la digoxinémie. Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques. + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS Risque d'hyponatrémie symptomatique. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, **Association DECONSEILLEE** avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont hépatique. 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. + ETHOSUXIMIDE Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide. Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie. + FELBAMATE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif Précaution d'emploi de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme des posologies des deux anticonvulsivants. hépatique par la carbamazépine. + FLUCONAZOLE

ANSM - Janvier 2014 45/211

Précaution d'emploi

traitement antifongique.

Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du

Pour des doses de fluconazole >= 200 mg par jour : augmentation

possible des effets indésirables de la carbamazépine.

	40	
+ FLUOXETIN	IE .	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
+ FLUVOXAM	IINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
+ HALOPERID	OOL	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
+ ISONIAZIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCIN	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ LAMOTRIGI		
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ LITHIUM		
	Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERT	TUIS	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazepine.	Association DECONSEILLEE
+ OLANZAPIN	VE	
-	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.
+ PAROXETIN	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
+ PHÉNOBAR	RBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
	Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale.	A prendre en compte Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques.
+ PHÉNYTOÏN	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Réduction réciproque des concentrations plasmatiques (augmentation du métabolisme sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale).	A prendre en compte Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
+ RIFAMPICIN	IE	1
. rui cinii IVIII	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
- DICDEDIDO	NE	
+ RISPERIDO		

ANSM - Janvier 2014 46/211

+ SIMVASTATINE Diminution importante des concentrations plasmatiques de **Association DECONSEILLEE** simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique. + TOPIRAMATE Diminution des concentrations du topiramate avec risque de Précaution d'emploi moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du hépatique par la carbamazépine. topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt. + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif Précaution d'emploi de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par posologie des deux anticonvulsivants. augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine **CARMUSTINE** Voir aussi : cytotoxiques + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Association DECONSEILLEE 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la carmustine). **CARVEDILOL** Voir aussi : bradycardisants - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque + CIMETIDINE CONTRE-INDICATION Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/i : augmentation des concentrations du carvédilol, pouvant Utiliser un autre antisécrétoire gastrique. être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine. + RIFAMPICINE Diminution importante des concentrations plasmatiques du Précaution d'emploi carvédilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du rifampicine. carvédilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvédilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite **CATIORESINE SULFO SODIQUE** Voir aussi : résines chélatrices + SORBITOL Avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de Association DECONSEILLEE nécrose colique, éventuellement fatale. **CEFALOTINE** + AMINOSIDES L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la Précaution d'emploi céfalotine est discutée Surveillance de la fonction rénale. **CEFAMANDOLE** Voir aussi : antabuse (réaction) + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt. **CEFOPERAZONE** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt. **CEFOTETAN** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi

ANSM - Janvier 2014 47/211

son arrêt.

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

hémorragique.

CEFTRIAXONE + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après **CHLORDIAZEPOXIDE** Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: risque accru de somnolence. Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines. **CHLOROQUINE** Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène + CICLOSPORINE Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine. + CIMETIDINE Ralentissement de l'élimination de la chloroquine et risque de A prendre en compte surdosage + HORMONES THYROÏDIENNES Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par Précaution d'emploi hormones thyroïdiennes Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt. **CHLORPROMAZINE** Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes + INSULINE A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation Précaution d'emploi de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation Précaution d'emploi de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline) Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie du neuroleptique pendant le traitement et après son arrêt **CICLOSPORINE** Voir aussi : hyperkaliémiants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 + ACIDE FUSIDIQUE Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant le traitement et après son arrêt + ACIDES BILIAIRES Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine. A prendre en compte + ALISKIREN CONTRE-INDICATION Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables + AMBRISENTAN Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec majoration de A prendre en compte l'effet vasodilatateur (céphalées)

ANSM - Janvier 2014 48/211

	49	
+ AMINOSIDES		
	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique.	A prendre en compte
+ AMIODARON	 	
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par	Association DECONSEILLEE
	diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques.	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.
+ AMPHOTERIO	CINE 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
+ ANALOGUES	DE LA SOMATOSTATINE	
	Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale).	Précaution d'emploi Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt du traitement par l'analogue de la somatostatine.
+ ANTI-INFLAM	MATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
+ ATORVASTA	TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholesterolémiant.	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ AZITHROMYO	CINE	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ BOSENTAN		·
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	CONTRE-INDICATION
+ CHLOROQUII	NE	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine.
+ CIMETIDINE		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine.	A prendre en compte
+ CLINDAMYCI	NE	
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Précaution d'emploi Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.
+ COLCHICINE	1	1
	Risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante.	Association DECONSEILLEE
+ DABIGATRAN	1	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DANAZOL		
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par	Précaution d'emploi
	inhibition de son métabolisme hépatique.	Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et

ANSM - Janvier 2014 49/211

DIURÉTIQUES	ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)	
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE
DIURÉTIQUES	HYPOKALIÉMIANTS	
	Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.	A prendre en compte
	THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS	
	Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.	A prendre en compte
+ EVEROLIMUS		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
+ EZETIMIBE		
	D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration- dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézétimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine.	Association DECONSEILLEE
+ FENOFIBRATE		
	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.
+ JOSAMYCINE		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ LERCANIDIPIN	E	
	Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ METHOTREXA	TE	
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
+ METHYLPREDI	NISOLONE	
	Avec la méthylprednisolone administrée par voie IV : augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : diminution de l'élimination hépatique de la ciclosporine.	A prendre en compte
+ MIDECAMYCIN	E	
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ MODAFINIL		
	Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Association DECONSEILLEE
+ NIFEDIPINE		
	Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	Association DECONSEILLEE Utiliser une autre dihydropyridine.
+ ORLISTAT		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Association DECONSEILLEE Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie de l'orlistat.

ANSM - Janvier 2014 50/211

PITAVASTATINE		
type de	majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du slisme de la pitavastatine.	CONTRE-INDICATION
POTASSIUM		
	aliémie essentiellement létale, surtout lors d'une ance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
+ PREDNISOLONE		
réducti	ntation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, on de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance rednisolone).	A prendre en compte
REPAGLINIDE		
	ntation de plus du double des concentrations du répaglinide gmentation de son absorption.	Association DECONSEILLEE
+ ROSUVASTATINE		
type de	majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du lisme de la rosuvastatine.	CONTRE-INDICATION
+ ROXITHROMYCINE		
	d'augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
ciciosp	orine et de la créatininémie.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ SIMVASTATINE		Dr. Co. Co. House
	majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la tatine.	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ SIROLIMUS		
ciclosp	ntation des concentrations sanguines de sirolimus par la orine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également ntée lors de l'association.	Précaution d'emploi Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
+ SULFINPYRAZONE		
	tion des concentrations sanguines de ciclosporine par	Précaution d'emploi
augme	ntation de son métabolisme par la sulfinpyrazone.	Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.
+ TERBINAFINE		
Diminu	tion des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
+ TICLOPIDINE		
Diminu	tion des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
+ TRIMETHOPRIME		та вооргани.
Avecle	triméthoprime (seul ou associé) par voie orale :	A prendre en compte
augme	ntation de la créatininémie avec diminution possible des trations sanguines de ciclosporine.	
des coi importa	e trimethoprime (seul ou associé) par voie IV : la diminution ncentrations sanguines de ciclosporine peut être très ante avec disparition possible du pouvoir osuppresseur.	
+ VERAPAMIL		
(diminu	ntation des concentrations sanguines de la ciclosporine tion de son métabolisme hépatique), et majoration du risque jivopathies.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 51/211

IMETIDINE		
Voir aussi : antisécrétoires ant	histaminiques H2	
+ ALFENTANIL		
800 mg/j :	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de ue opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimétidine.
+ ANTIVITAMINES K		
800 mg/j :	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque que (diminution de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimétidine et 8 jours après son arrêt.
+ CARBAMAZEPINE		
800 mg/j : plasmatiqu	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à en début de traitement, augmentation des concentrations les de carbamazépine par inhibition de son métabolisme par la cimétidine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.
+ CARMUSTINE		
	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de ne).	Association DECONSEILLEE
+ CARVEDILOL		
800 mg/j : être préjud	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à augmentation des concentrations du carvédilol, pouvant iciables dans le cas du traitement de l'insuffisance par diminution de son métabolisme hépatique par la	CONTRE-INDICATION Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.
+ CHLORDIAZEPOXIDE		
	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 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		
Ralentisse surdosage	ment de l'élimination de la chloroquine et risque de	A prendre en compte
+ CICLOSPORINE		
	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à augmentation des concentrations sanguines de e.	A prendre en compte
+ DIAZEPAM		
	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à	Précaution d'emploi
800 mg/j :	risque accru de somnolence.	Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.
+ LIDOCAINE		
800 mg/j : lidocaïne a	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à augmentation des concentrations plasmatiques de vec risque d'effets indésirables neurologiques et : (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne).	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la lidocaîne ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la lidocaîne pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.
+ LOMUSTINE		
	nétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de e).	Association DECONSEILLEE
+ METHADONE		
avec surdo	ion des concentrations plasmatiques de méthadone sage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et s du rythme ventriculaire, notamment de torsades de	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.
+ METOPROLOL		
cimétidine augmentat préjudiciab	etoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque, et la utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : ion des concentrations du métoprolol, pouvant être les dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, tion de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	CONTRE-INDICATION Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

ANSM - Janvier 2014 52/211

+ MOCLOBEMIDE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: augmentation des concentrations du moclobémide, par Surveillance clinique avec adaptation éventuelle de la posologie de diminution de son métabolisme hépatique. moclobémide. + NIFEDIPINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine. pendant le tratiement par la cimétidine et après son arrêt. + PHÉNYTOÏNE (ET. PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Association DECONSEILLEE 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage phénytoïne avec possibilité d'apparition des signes habituels de des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation surdosage. éventuelle de sa posologie pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de la théophyllinémie avec risque de Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. S'il y a surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). lieu, adaptation de la théophylline pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. **CINACALCET** + DEXTROMETHORPHANE **CONTRE-INDICATION** Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphane avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet. + FLECAINIDE Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide avec Précaution d'emploi risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant par le cinacalcet. le traitement par cinacalcet. + MEQUITAZINE Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par Association DECONSEILLEE inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. + METOPROLOL Augmentation des concentrations plasmatiques de métroprolol Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme Surveillance clinique et réduction de la posologie du métroprolol hépatique par le cinacalcet. pendant le traitement par cinacalcet + PROPAFENONE Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone hépatique par le cinacalcet. pendant le traitement par cinacalcet. **CIPROFLOXACINE** Voir aussi : fluoroquinolones + CAFEINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par A prendre en compte diminution de son métabolisme hépatique. + CLOZAPINE Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la ciprofloxacine. clozapine pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt. + METHOTREXATE Association DECONSEILLEE Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Variation, éventuellement importante, des concentrations de Précaution d'emploi phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine. Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 53/211

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

ANSM - Janvier 2014 54/211

- GLIBENCLAM	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi
- GLIBENCLAM	risque de diminution de l'efficacité de la clarithromycine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'étravirine. NE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. IDE Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	Association DECONSEILLEE
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. IDE Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	
+ GLIBENCLAM + GLIMEPIRIDE	métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. IDE Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	Précaution d'emploi
+ GLIMEPIRIDE		Précaution d'emploi
+ GLIMEPIRIDE		Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
	Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des	Précaution d'emploi
	concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ HALOFANTRII	NE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ IMMUNOSUPF	PRESSEURS	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension.	Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ LINEZOLIDE		
	Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la clarithromycine, par augmentation de son absorption.	A prendre en compte
+ LUMEFANTRII	NE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Association DECONSEILLEE
	torsades de pointes.	Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ MÉDICAMENT	S SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POII	NTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine.
+ MIZOLASTINE		
T WILCERSTINE	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PIMOZIDE	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 55/211

	56	
+ PRAVASTAT	INE	
	Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
+ REPAGLINID	F	,
T NEI AGEINID	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques du répaglinide.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie de l'hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ RIFABUTINE		,
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celle de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ SIMVASTATI	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACI	NE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ SULFAMIDES	S HYPOGLYCÉMIANTS	
	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ TICAGRELO	र	
	Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif.	CONTRE-INDICATION
+ TOLTERODII	NE	
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ TRIAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par la clarithromycine.
+ VENLAFAXIN	IE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
+ ZOPICLONE	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
CLINDAMYC	INE	
Voir aussi : lincos		
+ CICLOSPOR	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Précaution d'emploi Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et

ANSM - Janvier 2014 56/211

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

+ TACROLIMUS

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

Précaution d'emploi

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

CLOBAZAM

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

+ STIRIPENTOL

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

Précaution d'emploi

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

CLOMIPRAMINE

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

+ BUPROPIONE

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

Précaution d'emploi

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

CLONAZEPAM

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

+ CARBAMAZEPINE

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

Précaution d'emploi

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

CLONIDINE

Voir aussi : antihypertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments sédatifs

+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

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

Association DECONSEILLEE

+ DILTIAZEM

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

A prendre en compte

+ VERAPAMIL

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

A prendre en compte

+ YOHIMBINE

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

Association DECONSEILLEE

CLOPIDOGREL

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires

+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

ASDEC - PE

Association déconseillée :

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

Précaution d'emploi :

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

+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.

ANSM - Janvier 2014 57/211

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. A prendre en compte + CARBAMAZEPINE Association DECONSEILLEE Risque de majoration des effets hématologiques graves. + CIPROFLOXACINE Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la ciprofloxacine. clozapine pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations plasmatiques de clozapine avec Précaution d'emploi signes de surdosage. 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 Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la métabolisme hépatique). clozapine durant le traitement par la phénytoïne + RIFAMPICINE Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la métabolisme hépatique). clozapine durant le traitement par la rifampicine. **COBICISTAT** Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 + AMIODARONE CONTRE-INDICATION Risque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par diminution de son métabolisme par le cobicistat. + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation CONTRE-INDICATION de son métabolisme par l'inducteur. + MILLEPERTUIS Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation **CONTRE-INDICATION** de son métabolisme par l'inducteur. + QUINIDINE Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par **CONTRE-INDICATION** diminution de son métabolisme par le cobicistat. + RIFABUTINE Augmentation très importante du métabolite de la rifabutine, avec Précaution d'emploi risque de majoration de sa toxicité (uvéites, neutropénies). Par Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat. doses de moitié). + RIFAMPICINE Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation CONTRE-INDICATION de son métabolisme par l'inducteur. COLCHICINE + ANTIFONGIQUES AZOLÉS Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux Association DECONSEILLEE conséquences potentiellement fatales.

ANSM - Janvier 2014 58/211

	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
+ ANTIVITAMINES K			
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque	Précaution d'emploi	
hémorragique.		Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.	
+ CICLOSPORINE			
Risque d'addition des effets indésirat augmentation de la toxicité de la colc surdosage par inhibition de son élimin notamment en cas d'insuffisance réna	hicine avec risque de nation par la ciclosporine,	Association DECONSEILLEE	
+ FIBRATES			
Risque de majoration des effets indés substances, et notamment de rhabdo		Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, particulièrement au début de l'association.	
+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (S	STATINES)		
Risque de majoration des effets indés	<u> </u>	Précaution d'emploi	
substances, et notamment de rhabdo	myolyse.	Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.	
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PA	R RITONAVIR		
Augmentation des effets indésirables conséquences potentiellement fatales	•	Association DECONSEILLEE	
+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)			
Augmentation des effets indésirables conséquences potentiellement fatales		CONTRE-INDICATION	
+ PRISTINAMYCINE			
Augmentation des effets indésirables conséquences potentiellement fatales		CONTRE-INDICATION	
+ TELAPREVIR			
Risque de majoration des effets indés	sirables de la colchicine, par	Association DECONSEILLEE	
diminution de son métabolisme.		En particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.	
+ VERAPAMIL			
Risque de majoration des effets indés augmentation de ses concentrations		Association DECONSEILLEE	
COLISTINE			
Voir aussi : médicaments néphrotoxiques			
+ CURARES			
Potentialisation des curares lorque l'a voie parentérale et/ou péritonéale ava curarisant.		Précaution d'emploi Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.	
CRIZOTINIB			
Voir aussi : bradycardisants - inhibiteurs des tyrosine kina	ases		
+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4			
Risque de majoration de la toxicité de de leur métabolisme et/ou augmentat le crizotinib.		Association DECONSEILLEE	

ANSM - Janvier 2014 59/211

CURARES

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

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

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

L'utilisation de curares chez des patients recevant des corticoïdes injectables expose au risque de myopathie, éventuellement longue.

En principe, un monitoring maintenu jusqu'à complète décurarisation permet d'éviter la survenue d'une interaction. Toutefois, une recurarisation non prévue pourrait se produire, dans le cas d'une couverture antibiotique post-opératoire avec un aminoside, par exemple.

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

+ AMINOSIDES

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

Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ COLISTINE

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

Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ LINCOSANIDES

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

Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ POLYMYXINE B

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

Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

CURARES NON DÉPOLARISANTS

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

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

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

A prendre en compte

CYANOCOBALAMINE

+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

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

A prendre en compte

+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

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

A prendre en compte

CYCLINES

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

+ ANTIVITAMINES K

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

Précaution d'emploi

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

+ CALCIUM

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

Précaution d'emploi

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

+ FER

Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).

Précaution d'emploi

Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

ANSM - Janvier 2014 60/211

+ RÉTINOÏDES		
	Risque d'hypertension intracrânienne.	CONTRE-INDICATION
+ STRONTIUM		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
		Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
		, ,
+ VITAMINE A		
	En cas d'apport de 10,000 Ul/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	CONTRE-INDICATION
+ ZINC		
+ Z/NO	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Précaution d'emploi
	Diffinition de l'abborption digeoure des systimos.	Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si
		possible).
CYCLOPHOS	PHAMIDE	
Voir aussi : cytoto		
+ PENTOSTATI	•	
. I LITTOSTATI	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
	and the same partial and partial and talled.	
CYPROHEPT	ADINE	
	aments atropiniques - médicaments sédatifs	
	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	A prendre en compte
CYPROTERO	NE	
	INL	
Voir aussi : proges	statifs contraceptifs	
	statifs contraceptifs	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : proges	statifs contraceptifs	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : proges	statifs contraceptifs S Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : proges	statifs contraceptifs IS Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
Voir aussi : proges + MILLEPERTU	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp	Statifs contraceptifs S Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor	eabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine,
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop	Statifs contraceptifs S Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor boside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarb	abazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan,
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n	Statifs contraceptifs S Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor boside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarb	rabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine,
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor poside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycartiethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo	rabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine,
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltimente procarbazine, ra	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinorioside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbinethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxirexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours	rabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine,
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltimente procarbazine, ra	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine)
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltimente procarbazine, ra	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbiethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxirexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les	rabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltimente procarbazine, ra	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	rabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, riprocarbazine, raltit + ANTIVITAMINI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxirexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-	rabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, riprocarbazine, raltit + ANTIVITAMINI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxirexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltit + ANTIVITAMINA + IMMUNOSUPI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor oside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxiderexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltit + ANTIVITAMINA + IMMUNOSUPI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxirexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltit + ANTIVITAMINA + IMMUNOSUPI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatrine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor oside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxtrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltit + ANTIVITAMINA + IMMUNOSUPI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinorioside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxirexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltit + ANTIVITAMINA + IMMUNOSUPI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarl nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n procarbazine, ralti + ANTIVITAMINI + IMMUNOSUPI + PHÉNYTOÏNE	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DIES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor oside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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.	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, m procarbazine, raltit + ANTIVITAMINA + IMMUNOSUPI	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor oside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxidexex, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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. AMARILE	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte Association DECONSEILLEE
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n procarbazine, ralti + ANTIVITAMINI + IMMUNOSUPI + PHÉNYTOÏNE	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DIES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor oside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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.	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte
Voir aussi : proges + MILLEPERTU CYTOTOXIQU (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n procarbazine, ralti + ANTIVITAMINI + IMMUNOSUPI + PHÉNYTOÏNE	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, clatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor oside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxidexex, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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. AMARILE	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTURE + MILLEPERTURE CYTOTOXIQUE (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n procarbazine, raltiti + ANTIVITAMINI + IMMUNOSUPI + PHÉNYTOÏNE + VACCIN ANTIRE	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DIES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ess K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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. AMARILE Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTURE + MILLEPERTURE CYTOTOXIQUE (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n procarbazine, raltiti + ANTIVITAMINI + IMMUNOSUPI + PHÉNYTOÏNE + VACCIN ANTIRE	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. JES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, c ladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor roside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ES K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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. AMARILE Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte Association DECONSEILLEE CONTRE-INDICATION
+ MILLEPERTURE + MILLEPERTURE CYTOTOXIQUE (altretamine, amsa chlormethine, cisp estramustine, etop mercaptopurine, n procarbazine, raltiti + ANTIVITAMINI + IMMUNOSUPI + PHÉNYTOÏNE + VACCIN ANTIRE	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. DIES acrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinor loside, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycart nethotrexate, miltefosine, mitoguazone, mitomycine c, mitoxantrone, oxitexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepa, tioguanine, topo ess K Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. PRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. (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. AMARILE Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.	cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, nycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, pamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, aliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, tecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. A prendre en compte Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 61/211

ABIGATRA Voir aussi : antico		
- AMIODARON	•	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.
+ ANTICONVUI	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ CICLOSPORI	INE	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DRONEDARO	DNE	
	Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ ITRACONAZO	OLE	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZ	COLE	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ QUINIDINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise.
+ RIFAMPICINE	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ TACROLIMUS	S	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ TICAGRELOI	₹	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	A prendre en compte
+ VERAPAMIL		1
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée.
		Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises.
DACARBAZII	NE	
Voir aussi : cytoto	oxiques	
+ FOTEMUSTIN		
	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.
DALFOPRIST	TINE	
+ DIHYDROER	GOTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 62/211

	65	
ERGOTAMINE		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
IMMUNOSUPP	RESSEURS	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
- PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
DANAZOL		
+ ANTIVITAMINE	ES K	
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ CARBAMAZEF	PINE	
TOANDAMALLI	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ CICLOSPORIN	E	
+ CICLOSF OKIN	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ INSULINE		
	Effet diabétogène du danazol.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ SIMVASTATIN	E	
	Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse.	Association DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine.
+ SULFAMIDES	HYPOGLYCÉMIANTS	
	Effet diabétogène du danazol.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ TACROLIMUS		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
DANTROLENE		
+ DIHYDROPYRI	DINES	
	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	Association DECONSEILLEE
+ DILTIAZEM		
	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL		
	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 63/211

	64	
DAPOXÉTINE		
	eurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments sédatifs	
+ INHIBITEURS	DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	Association DECONORIULES
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	CONTRE-INDICATION
+ MÉDICAMENT	I TS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	ASDEC - APEC Association déconseillée - avec les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5
		A prendre en compte - avec les autres classes thérapeutiques
APSONE		
+ PRILOCAINE		
	Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né.	A prendre en compte
+ ZIDOVUDINE		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
DARIFENACII Voir aussi : médici	NE aments atropiniques	
+ CLARITHROM	IYCINE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ FLECAINIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par darifénacine.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ ITRACONAZO) LE	1
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ KETOCONAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ METOPROLO	L	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métoprolol, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par darifénacine.
+ NELFINAVIR	1	1
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de	Précaution d'emploi
	majoration de ses effets indésirables.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.

ANSM - Janvier 2014 64/211

	00	
+ POSACONA	ZOLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ PROPAFEN	ONF	
+ MOI AI EN	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par darifénacine.
+ TELITHRON	TYCINE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ VORICONAZ	ZOLE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
DEFERASIR	OX	
+ ACIDE ACE	TYLSALICYLIQUE	
	Avec l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (>= 1g par prise et/ou >= 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (>= 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ ANTICONVU	JLSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
+ ANTI-INFLA	MMATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMI	-	
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	A prendre en compte
+ REPAGLINII	DE	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
+ RIFAMPICIN	IE	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
DEFEROXA	MINE	
+ ACIDE ASC	ORBIQUE	
	Avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV : anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).	Précaution d'emploi En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association.
	E L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA) salazine, p a s sodique, sulfasalazine)	
+ AZATHIOPR		
	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
+ MERCAPTO	PURINE	
	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

ANSM - Janvier 2014 65/211

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

DESIPRAMINE

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

+ BUPROPIONE

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 en traitement substitutif) - hypokaliémiants

+ AMINOGLUTETHIMIDE

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

Précaution d'emploi

Adaptation de la posologie de la dexaméthasone.

+ CLARITHROMYCINE

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

A prendre en compte

+ 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.

+ 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.

A prendre en compte

+ 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.

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 66/211

67	
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).	Association DECONSEILLEE
+ HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET	ÂGÉ)
Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40).	Association DECONSEILLEE
DEXTROMETHORPHANE	
Voir aussi : antitussifs morphine-like - morphiniques - médicaments sédatifs + CINACALCET	
Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphane avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYL	LÈNE
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
DIAZEPAM Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs	
+ BUSPIRONE Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.	A prendre en compte
+ CIMETIDINE	
Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 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.
+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
Variations imprévisibles : les concentrations plasmatiques de phénytoïne peuvent augmenter, avec signes de surdosage, mais aussi diminuer ou rester stables.	Précaution d'emploi 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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
DIDANOSINE	
+ ALLOPURINOL	
Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.	Association DECONSEILLEE
+ GANCICLOVIR	
Risque d'augmentation des effets indésirables de la didanosine, et notamment la toxicité mitochondriale, par augmentation importante de ses concentrations. De plus risque de diminution de l'efficacité du ganciclovir par diminution de ses concentrations, si les deux médicaments sont ingérés à moins de 2 heures d'intervalle.	Association DECONSEILLEE
+ PENTAMIDINE	
Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.

ANSM - Janvier 2014 67/211

+ RIBAVIRINE		
	Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ TENOFOVIR	DISOPROXIL	
	Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	Association DECONSEILLEE
THALIDOMID	DE	
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
ZALCITABINI	E	
	Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies	Précaution d'emploi
	périphériques par addition d'effets indésirables.	Surveillance clinique régulière et surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
OIGITALIQUE (deslanoside, dig		
· AMIODARON		
	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En cas d'utilisation de la digoxine, augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance de la digoxine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine.
⊦ BÊTA-BLOQ	UANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	A prendre en compte
+ CALCIUM		
	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	CI - PE Contre-indication: - avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale. Précaution d'emploi: - avec les sels de calcium par voie orale. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.
⊦ HYPOKALIÉI	WIANTS	
	Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.	Précaution d'emploi Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
MIDODRINE		
	Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
IGITOXINE		
	/cardisants - digitaliques	
Voir aussi : brady	BITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
Voir aussi : brady		Précaution d'emploi 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.
Voir aussi : brady + <i>PHÉNOBARE</i>	BITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt du phénobarbital, ou bien préférer la digoxine, moins
Voir aussi : brady + <i>PHÉNOBARE</i>	BITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique).	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt du phénobarbital, ou bien préférer la digoxine, moins
+ PHÉNOBARE + RIFAMPICINE	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique). Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la	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. Précaution d'emploi 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

Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt.

68/211 ANSM - Janvier 2014

CARRAMAZE	DINE	
+ CARBAMAZE	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine	Précaution d'emploi
	et diminution de la digoxinémie.	Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
· CLARITHRON	 TYCINE	
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son	Précaution d'emploi
	absorption.	Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt.
DRONEDARO	NE	
	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.	Association DECONSEILLEE Réduire de moitié les doses de digoxine.
ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
- HYDROQUINI	DINE	
	Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance	Précaution d'emploi
	rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculoventriculaire).	Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation éventuelle de la posologie de digoxine.
- ITRACONAZO) DLE	
	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.
· MILLEPERTU	IS	·
	Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque).	CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis.
- OMEPRAZOL	E	
	Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé.
+ POSACONAZ	015	,
FOSACONAZ	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt.
+ PROPAFENO	NE	·
	Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt.
QUINIDINE		
	Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculoventriculaire).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
QUININE		
	Augmentation modérée de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
+ RANOLAZINE		
	Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.

ANSM - Janvier 2014 69/211

+ SUCRALFATE	Ε	
	Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	Précaution d'emploi
		Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
0,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		1
SULFASALAZ		Présenties discoulei
	Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt.
+ TELAPREVIR		par la dandodia_no di apido dan anda
TELAT KEVIK	Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt.
+ TELITHROMY	CINE	
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son	Précaution d'emploi
	absorption.	Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.
+ VERAPAMIL		
	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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
DIHYDROER	GOTAMINE	
Voir aussi : alcalo	ïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3	3A4
DALFOPRIST	INE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ DILTIAZEM		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ EFAVIRENZ		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ MACROLIDES	S (SAUF SPIRAMYCINE)	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de	CONTRE-INDICATION
	l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	
+ QUINUPRISTI	NE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ STIRIPENTOL	-	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ TRICLABEND	PAZOLE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement.
+ VORICONAZO	DLE	1
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 70/211

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.

A prendre en compte

+ 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 bêtabloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

A prendre en compte

+ 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.

Association DECONSEILLEE

DILTIAZEM

Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antiarythmiques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants

+ ALFENTANIL

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

Précaution d'emploi

Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par 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 auriculoventriculaire. notamment chez les personnes âgées.

ASDEC - PE

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.

Précaution d'emploi

+ ATORVASTATINE

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

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.

Association DECONSEILLEE

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.

Association DECONSEILLEE

+ BUSPIRONE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.

+ CLONIDINE

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

A prendre en compte

+ 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 par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont recu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 71/211

. DILLYDDOED	COTAMINE	
+ DIHYDROER(Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du	CONTRE-INDICATION
	métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTINE-INDICATION
DRONEDARO	ONE	
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des	Précaution d'emploi
	concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
ERGOTAMINI	E	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
ESMOLOL		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal),	ASDEC - PE
	troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	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.
GUANFACINE		
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo- ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	A prendre en compte
- IMMUNOSUP	PRESSEURS	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	Précaution d'emploi
	Timmulosuppresseur par ulminulion de son metabolisme.	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
VABRADINE		
	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.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.
- MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.
NIFEDIPINE		
	Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.	CONTRE-INDICATION
PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
SIMVASTATII	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi
	type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	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.
- TAMSULOSIN		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
- TICAGRELOF		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte
IPROPHYLL	INE	
PROBENECIL		
	Risque de surdosage par augmentation des concentrations	Précaution d'emploi

Risque de surdosage par augmentation des concentrations plasmatiques de diprophylline (inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale).

Précaution d'emploi

Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le probénécide.

ANSM - Janvier 2014 72/211

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

ANSM - Janvier 2014 73/211

après son arrêt.

DIURÉTIQUES

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

+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

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

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

Précaution d'emploi

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

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

Précaution d'emploi

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

+ PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

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

Précaution d'emploi

Réhydratation avant administration du produit iodé.

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

(bumetanide, furosemide, piretanide, torasemide)

+ AMINOSIDES

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

Précaution d'emploi

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

+ LITHIUM

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

Association DECONSEILLEE

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

+ METFORMINE

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

Précaution d'emploi

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

+ ORGANOPLATINES

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

A prendre en compte

DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

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

+ AUTRES DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

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

CONTRE-INDICATION

Contre-indiqué sauf s'il existe une hypokaliémie.

+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

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

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

Association DECONSEILLEE

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

+ CICLOSPORINE

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

Association DECONSEILLEE

+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS

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

Précaution d'emploi

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

+ 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 hyperkaliémiants).

Association DECONSEILLEE

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

ANSM - Janvier 2014 74/211

+ LITHIUM Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, Précaution d'emploi comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la du lithium). posologie du lithium. + POTASSIUM Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant CI - ASDEC rénal (addition des effets hyperkaliémiants). 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 Association DECONSEILLEE rénale (addition des effets hyperkaliémiants) 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 Précaution d'emploi aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable d'un traitement par un antagoniste de l'angiotensine II en cas de a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : déplétion hydrosodée préexistante. soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; - soit administrer des doses initiales réduites d'antagoniste de l'angiotensine II et augmenter progressivement la posologie. Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II. + CARBAMAZEPINE Risque d'hyponatrémie symptomatique. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques. + CICLOSPORINE Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des A prendre en compte concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte. + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la Précaution d'emploi survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le diabétique, d'hyperkaliémie. le traitement. + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale Précaution d'emploi aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable d'un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : de déplétion hydrosodée préexistante - soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'IEC, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; - soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter progressivement la posologie. Dans l'insuffisance cardiaque congestive traitée par diurétiques, commencer par une dose très faible d'IEC, éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémient associé Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS (altizide, bendroflumethiazide, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cyclothiazide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, xipamide) + CALCIUM Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du A prendre en compte + CICLOSPORINE Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des A prendre en compte concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.

ANSM - Janvier 2014 75/211

+ LITHIUM Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, **Association DECONSEILLEE** comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et du lithium). adaptation de la posologie du lithium. **DOCETAXEL** Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 + JUS DE PAMPLEMOUSSE Association DECONSEILLEE Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme et/ou augmentation de sa biodisponibilité. + DRONEDARONE Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de Précaution d'emploi son métabolisme et/ou de sa biodisponibilité. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de A prendre en compte son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du Précaution d'emploi docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du enzymatique docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. **DOPAMINERGIQUES** (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, rasagiline, ropinirole, rotigotine, selegiline) + NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES CONTRE-INDICATION Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique. Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux. + TETRABENAZINE Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la Association DECONSEILLEE tétrabénazine. DOPAMINERGIQUES, HORS PARKINSON (cabergoline, quinagolide) + NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des CONTRE-INDICATION **DOXORUBICINE** Voir aussi : cytotoxiques + VERAPAMIL Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par A prendre en compte augmentation de ses concentrations plasmatiques. DOXYCYCLINE Voir aussi : cvclines + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline **DRONEDARONE** Voir aussi : antiarythmiques - bradycardisants - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution importante des concentrations de dronédarone par Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 76/211

diminution de son métabolisme, sans modification notable du

métabolite actif.

ANTIVITAMI		
		Defacution allowate:
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la dronédarone et 8 jours après son arrêt.
+ DABIGATRA	AN	
. 27.27.67.17.6	Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DIGOXINE		
	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.	Association DECONSEILLEE Réduire de moitié les doses de digoxine.
+ DILTIAZEM		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
+ DOCETAXE	L	
	Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme et/ou de sa biodisponibilité.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ IMMUNOSUI	PPRESSEURS	
	Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEUR	S PUISSANTS DU CYP3A4	
+ INHIBITEUR	S PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
+ INHIBITEUR + MILLEPERT	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERT	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. **UIS** Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du	
+ MILLEPERT	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. **DIS** Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment	
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. **UIS** Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTO + QUINIDINE	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. 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.	Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales
+ MILLEPERT	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. 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.	Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales
+ MILLEPERT + QUINIDINE + RIFAMPICIN	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. 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. IE Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
+ MILLEPERTO + QUINIDINE	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. 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. IE Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
+ MILLEPERT + QUINIDINE + RIFAMPICIN	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. 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. IE Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. TINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. Association DECONSEILLEE

+ BOCEPREVIR

Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir.

Association DECONSEILLEE

Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie.

ANSM - Janvier 2014 77/211

ULOXETINE		ino d'un prodrama aérataninarrique
	caments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'orig	ine a un synarome serotoninergique
+ ENOXACINE	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par	CONTRE-INDICATION
	diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	CONTRE-INDICATION
- FLECAINIDE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
+ FLUVOXAMIN	NE	
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	CONTRE-INDICATION
+ MEQUITAZIN	 E	
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ METOPROLO	DL	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la duloxéine et après son arrêt.
+ PROPAFENO	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propaténone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
+ TAMOXIFENE		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	Association DECONSEILLEE
EBASTINE		
+ CLARITHROI	NYCINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMY	CINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ ITRACONAZO	OLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCINE	I	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).	Association DECONSEILLEE
+ KETOCONAZ	OLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
CONAZOLE		
+ ANTIVITAMIN	IES K	
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son

ANSM - Janvier 2014 78/211

AVIRENZ oir aussi : inducteurs enzymatiques	
AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)	
Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	Précaution d'emploi
Nisque de baisse de l'enicacité de l'amprenavil.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
ANTIVITAMINES K	
Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ ATAZANAVIR	
Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de	Association DECONSEILLEE
son métabolisme hépatique.	Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ATOVAQUONE	
Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ DIHYDROERGOTAMINE	
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ ERGOTAMINE	
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ INDINAVIR	
Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ PIMOZIDE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFABUTINE	
Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.	Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz.
+ RIFAMPICINE	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ VORICONAZOLE	
Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant l'association.
LTROMBOPAG	
+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	
Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
ELVITÉGRAVIR	
+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Diminution des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des concentrations du progestatif.	Précaution d'emploi Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 μg d'éthinylestradiol.

ANSM - Janvier 2014 79/211

+ RIFABUTINE		
	Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir.	A prendre en compte
+ TOPIQUES GA	ASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS	
	Diminution de près de moitié des concentrations d'elvitégravir en	Précaution d'emploi
	cas d'absorption simultanée.	Décaler les prises (au moins deux heures, si possible)
ENOXACINE		
Voir aussi : fluoroo	quinolones	
+ CAFEINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine,	Association DECONSEILLEE
	pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de	
	son métabolisme hépatique.	
+ DULOXETINE		
+ DOLOXETINE	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par	CONTRE-INDICATION
	diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	CONTRE-INDICATION
+ FENBUFENE	Discours discoursed to the second sec	Association DECONORIUSE
	Risque d'apparition de convulsions par addition des effets indésirables neurologiques.	Association DECONSEILLEE
+ ROPINIROLE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec	Précaution d'emploi
	signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant
		le traitement par l'énoxacine et après son arrêt.
+ THÉOPHYLLII	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
+ THÉOPHYLLII	Surdosage en théophylline par diminution importante de son	CONTRE-INDICATION
+ THÉOPHYLLII		CONTRE-INDICATION
+ THÉOPHYLLII	Surdosage en théophylline par diminution importante de son	CONTRE-INDICATION
+ THÉOPHYLLII	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
ENTACAPON	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	
ENTACAPON Voir aussi : antipa	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	
ENTACAPON Voir aussi : antipar	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique
ENTACAPON Voir aussi : antipar	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi
ENTACAPON Voir aussi : antipar	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si
ENTACAPON	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si
ENTACAPON Voir aussi : antipa + FER	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipal + FER + IMAO IRRÉVE	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipal + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipal + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
ENTACAPON Voir aussi : antipal + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION
ENTACAPON Voir aussi : antipal + FER + IMAO IRRÉVE	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi
ENTACAPON Voir aussi : antipal + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil.
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihy;	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyy	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. s de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyy	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. s de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants Précaution d'emploi
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyy	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. s de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyy	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. s de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants Précaution d'emploi
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyr + ANTAGONIST	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. s de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyr + ANTAGONIST	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. E rkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide. E pertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs res DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. DE L'ENZYME DE CONVERSION	Frécaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. c de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association.
ENTACAPON Voir aussi : antipar + FER + IMAO IRRÉVE ENZALUTAMI Voir aussi : inducte + GEMFIBROZIL EPLERENONI Voir aussi : antihyr + ANTAGONIST	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme. Erkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédati Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone. RSIBLES Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. DE eurs enzymatiques Majoration de la fraction active de l'enzalutamide. E pertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs rES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé.	fs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. s de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant

ANSM - Janvier 2014 80/211

ERGOTAMINE Voir aussi : alcaloïdes de l'ergot	de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3	3A4
+ DALFOPRISTINE		
Ergotisme a	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du e hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ DILTIAZEM		
	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du e hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ EFAVIRENZ		
	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du e hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ MACROLIDES (SAUF SP	IRAMYCINE)	
	vec possibilité de nécrose des extrémités (diminution ion hépatique de l'ergotamine).	CONTRE-INDICATION
+ OXPRENOLOL		
	quelques cas de spasme artériel avec ischémie des int été observés (addition d'effets vasculaires).	Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
+ PROPRANOLOL		
	quelques cas de spasme artériel avec ischémie des ont été observés (addition d'effets vasculaires).	Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
+ QUINUPRISTINE		
	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du e hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ STIRIPENTOL		
	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ TRICLABENDAZOLE		
	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du e hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
+ VORICONAZOLE		
	vec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du e hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
ERYTHROMYCINE		
Voir aussi : inhibiteurs puissants antiparasitaires, neuroleptiques,		ents susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf
	OT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	asoconstriction coronaire ou des extrémités ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ALFENTANIL		
	on de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine.
+ ATORVASTATINE		1
Risque majo type de rhab	oré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à odomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique plesterolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

ANSM - Janvier 2014 81/211

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

ANSM - Janvier 2014 82/211

	65	
+ MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine.
MIZOLASTINE		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PIMOZIDE		I.
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
. PRAVASTATII	NF	
	Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l' érythromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
+ SIMVASTATIN	IE .	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACIN	IE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ THÉOPHYLLII	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Surdosage en théophylline par diminution de son élimination hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant.	Association DECONSEILLEE Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline, est alors souhaitable en milieu spécialisé.
+ TOLTERODIN	E	
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ TRIAZOLAM		
	Quelques cas de majoration des effets indésirables du triazolam (troubles du comportement) ont été rapportés.	Association DECONSEILLEE
+ VENLAFAXINI	E	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ VERAPAMIL		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
SMOLOL		
Voir aussi : bradyo	ardisants	
+ AMIODARONE		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.

ANSM - Janvier 2014 83/211

	84	
+ ANTIARYTHI	MIQUES CLASSE IA	
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi 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.	ASDEC - PE Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche. Précaution d'emploi :
		- si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG.
+ PROPAFENC		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi 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.	ASDEC - PE Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
		Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG.
STRAMUST		
Voir aussi : cytote + ACIDE CLOD	•	
T AGIDE GEOD	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques	Précaution d'emploi
	d'estramustine par le clodronate.	Surveillance clinique au cours de l'association.
+ CALCIUM	Diminution de l'absorption dispositive de l'astromustine	Drácoution d'amplei
	Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).
+ INHIBITEURS	S DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	Risque de majoration des effets indésirables à type d'oedème angio-neurotique (angio-oedème).	Association DECONSEILLEE
STROGÈNE	ES NON CONTRACEPTIFS	
	, estradiol, estriol, estrogenes sulfoconjugues equins, estrone, promestri	ene)
+ ANTICONVU	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie substitutive.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des
. OVCADDAZI	EDINE	estrogènes.
+ OXCARBAZE	Risque de diminution de l'efficacité du traitement hormonal, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.
STROPRO(GESTATIFS CONTRACEPTIFS ylestradiol)	
+ BOSENTAN	·	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.	Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ ELVITÉGRA	VIR	I
	Diminution des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des	Précaution d'emploi Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 µg
	concentrations du progestatif.	d'éthinylestradiol.

ANSM - Janvier 2014 84/211

Précaution d'emploi
Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
ASDEC - PE Association déconseillée : - éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Précaution d'emploi : - surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.
CONTRE-INDICATION
Association DECONSEILLEE Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.
Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
Association DECONSEILLEE
Association DECONSEILLEE
A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 85/211

ETHOSUXIMIDE Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés + CARBAMAZEPINE Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide. Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie **ETORECOXIB** Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants + ETHINYLESTRADIOL Augmentation des concentrations d'éthinylestradiol par l'étorecoxib. A prendre en compte **ETRAVIRINE** + CLARITHROMYCINE Dans le traitement des infections à Mycobacterium avium complex, A prendre en compte risque de diminution de l'efficacité de la clarithromycine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'étravirine. **EVEROLIMUS** Voir aussi : immunosuppresseurs - substrats à risque du CYP3A4 + CICLOSPORINE Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la Précaution d'emploi ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement augmentée lors de l'association. adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt. + VERAPAMIL Précaution d'emploi Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. **EXEMESTANE** + RIFAMPICINE Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par A prendre en compte augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique. **EZETIMIBE** + CICLOSPORINE D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration-Association DECONSEILLEE dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézétimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine + FENOFIBRATE Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du Association DECONSEILLEE cholestérol. **FELBAMATE** Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés + CARBAMAZEPINE Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif Précaution d'emploi de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme des posologies des deux anticonvulsivants. hépatique par la carbamazépine. + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du Précaution d'emploi felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital, avec risque de surdosage. phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne et si besoin, adaptation de sa posologie pendant le traitement par le felbamate.

ANSM - Janvier 2014 86/211

	87	
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.
ENBUFENE		
Voir aussi : anti-in	flammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants	
+ ENOXACINE		
	Risque d'apparition de convulsions par addition des effets indésirables neurologiques.	Association DECONSEILLEE
FENOFIBRAT Voir aussi : fibrate		
+ CICLOSPORII		
+ GIOLOGI OKII	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 DECONSEILLEE
ENTANYL		
Voir aussi : analgé	siques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier	III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.	Association DECONSEILLEE Préférer un autre morphinique.
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE Préférer un autre morphinique.
FER		
+ SELS DE FEI	R PAR VOIE INJECTABLE	
	Lipothymie, voire choc attribué à la libération rapide du fer de sa forme complexe et à la saturation de la sidérophiline.	Association DECONSEILLEE
+ ACIDE ACETO	DHYDROXAMIQUE	
	Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.	A prendre en compte
+ BISPHOSPHO	PNATES	
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
+ CALCIUM	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption	Précaution d'emploi
	digestive des sels de fer.	Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
+ CYCLINES		
	Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
+ ENTACAPONI	E	
	Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).

ANSM - Janvier 2014 87/211

00	
+ FLUOROQUINOLONES	
Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi
	Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ HORMONES THYROÏDIENNES	
Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi
	Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
+ LEVODOPA	
Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	Précaution d'emploi
	Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
+ METHYLDOPA	
Diminution de l'absorption digestive de la méthyldopa (formation de	Précaution d'emploi
complexes).	Prendre les sels de fer à distance de la méthyldopa (plus de deux
	heures, si possible).
+ PENICILLAMINE	
Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine.	Précaution d'emploi
	Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible).
+ STRONTIUM	
Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
	Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
+ ZINC	
Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	Précaution d'emploi
Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer. FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible)
FESOTERODINE	•
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les	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	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.	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. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ITRACONAZOLE	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + KETOCONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + KETOCONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE
FESOTERODINE Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + KETOCONAZOLE Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible) Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 88/211

+ ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibrate et 8 jours après son arrêt. + COLCHICINE Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces Précaution d'emploi substances, et notamment de rhabdomyolyse Surveillance clinique et biologique, particulièrement au début de l'association. + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque d'addition d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de CI - ASDEC rhabdomyolyse. En outre, avec le gemfibrozil, diminution du Contre-indication métabolisme de la simvastatine et de la rosuvastatine, ce qui - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg majore le risque musculaire, ainsi que la néphrotoxicité de la rosuvastatine Association déconseillée : - avec les autres statines - avec la rosuvastatine < 40 mg - ne pas dépasser 10 mg de simvastatine, sauf avec le fénofibrate **FINGOLIMOD** Voir aussi : bradycardisants + BRADYCARDISANTS Association DECONSEILLEE Potentialisation des effets bradvcardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation première dose. adrénergique **FLECAINIDE** Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) + ABIRATERONE Risque d'augmentation des effets indésirables du flecaïnide, par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par l'abiratérone + BUPROPIONE Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par le bupropion. + CINACALCET Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide avec Précaution d'emploi risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant par le cinacalcet. le traitement par cinacalcet. + DARIFENACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide, avec Précaution d'emploi risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant par la darifénacine le traitement par darifénacine. + DULOXETINE Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec Précaution d'emploi risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant par la duloxétine. le traitement par la duloxétine et après son arrêt. + TERBINAFINE Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine. Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine **FLUCONAZOLE** Voir aussi : antifongiques azolés + ALFENTANIL Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le fluconazole + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fluconazole et 8 jours après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 89/211

+ CARBAMAZEPINE	
Pour des doses de fluconazole >= 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	Précaution d'emploi Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	
Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ IVACAFTOR	
Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j.
+ LOSARTAN	
Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.	A prendre en compte
+ NEVIRAPINE	
Doublement des concentrations de névirapine avec risque d'augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.
+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique étroite.
+ RIFABUTINE	
Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ RIFAMPICINE	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS	
Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations d'hypoglycémie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par le fluconazole et après son arrêt.
FLUCYTOSINE	
+ ZIDOVUDINE	
Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
FLUDARABINE Voir aussi : cytotoxiques	
+ PENTOSTATINE	
Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
FLUOROQUINOLONES (ciprofloxacine, enoxacine, fleroxacine, gemifloxacine, levofloxacine, lomefloxacine, moxi	floxacine, norfloxacine, ofloxacine, pefloxacine)
+ 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 fluoroquinolone et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 90/211

+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
- GLUCOCOR	∷ TICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SU	IRSTITUTIF)
- OLOGOON	Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture	A prendre en compte
	tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.	
+ MYCOPHEN	OLATE MOFETIL	
	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	A prendre en compte
- STRONTIUM	1	
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
		Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
SUCRALFA	TE	
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolone.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolone (plus de 2 heures, si possible).
+ ZINC		
	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ ACIDE FOLI	NIQUE Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du	A prendre en compte
	fluoro-uracile.	
+ ANTIVITAMI	NES K	
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Association DECONSEILLEE Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
		et o jours après son arret.
· INTERFERO	N ALFA	et o jours apres son arret.
· INTERFERO	N ALFA Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	A prendre en compte
	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	,
	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	,
+ METRONIDA	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	A prendre en compte
+ METRONIDA	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	A prendre en compte
+ METRONIDA + ORNIDAZOL	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. LE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	A prendre en compte A prendre en compte
METRONIDA ORNIDAZOL	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. LE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. E chaire de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. E chaire de la sérotonine - médi	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
HETRONIDA ORNIDAZOL LUOXETIN Voir aussi : hyposyndrome séroto	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. E Conatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médioninergique	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
- METRONIDA - ORNIDAZOL - UOXETIN Voir aussi : hyposyndrome séroto	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. E Conatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médioninergique	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. AZOLE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. LE Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. E Denatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médioninergique INE Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte Caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et

ANSM - Janvier 2014 91/211

	des effets indésirables de la méquitazine, par polisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
- METOPROLOL		
Avec le métoprolol utili majoration de ses effet	isé dans l'insuffisance cardiaque : risque de ts indésirables, avec notamment bradycardie on de son métabolisme par la fluoxétine.	CONTRE-INDICATION
· NEBIVOLOL		
	des effets indésirables du nébivolol avec e excessive, par inhibition de son	Précaution d'emploi
métabolisme par l'antio		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 EXTRAPO	OLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	centrations plasmatiques de phénytoïne age, par inhibition du métabolisme de la	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt.
RISPERIDONE		
	oction active de la rispéridone par diminution épatique par la fluoxétine, avec risque de	Précaution d'emploi
majoration des effets in		Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
+ TAMOXIFENE		
Baisse de l'efficacité de son métabolite actif	u tamoxifène, par inhibition de la formation r par la fluoxétine.	Association DECONSEILLEE
LUTAMIDE		
+ PRILOCAINE Risque d'addition des chez le nouveau-né.	effets méthémoglobinisants, en particulier	A prendre en compte
Risque d'addition des chez le nouveau-né. FLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique		A prendre en compte caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un
Risque d'addition des chez le nouveau-né. FLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE	électifs de la recapture de la sérotonine - médi centrations d'agomélatine, avec risque de	
Risque d'addition des chez le nouveau-né. FLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in	électifs de la recapture de la sérotonine - médi centrations d'agomélatine, avec risque de	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un
Risque d'addition des chez le nouveau-né. PLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des conmajoration des effets in + CARBAMAZEPINE Augmentation des con	célectifs de la recapture de la sérotonine - médicentrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un
Risque d'addition des chez le nouveau-né. FLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in	célectifs de la recapture de la sérotonine - médicentrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION
Risque d'addition des chez le nouveau-né. Risque d'addition des chez le nouveau-né. Risque d'addition des con chez le nouveau-né. Risque d'addition des con chez le nouveau-né. Augmentation des con majoration des effets in avec signes de surdos CARBAMAZEPINE Augmentation des con avec signes de surdos	centrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
Risque d'addition des chez le nouveau-né. PLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in avec signes de surdos + CLOZAPINE	célectifs de la recapture de la sérotonine - médicentrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur
Risque d'addition des chez le nouveau-né. PLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in avec signes de surdos Le CLOZAPINE Augmentation des con avec signes de surdos signes de surdosage.	centrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la
Risque d'addition des chez le nouveau-né. PLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in avec signes de surdos + CLOZAPINE Augmentation des con avec signes de surdos de surdos de surdos de surdos age. + DULOXETINE Risque d'augmentation	centrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la
Risque d'addition des chez le nouveau-né. Risque d'addition des chez le nouveau-né. Puir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique AGOMELATINE Augmentation des conmajoration des effets in avec signes de surdos des surdos des undos des des	rélectifs de la recapture de la sérotonine - médicentrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age. centrations plasmatiques de clozapine avec	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Risque d'addition des chez le nouveau-né. PLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in avec signes de surdos + CLOZAPINE Augmentation des con signes de surdosage. + DULOXETINE Risque d'augmentation diminution de son métal	rélectifs de la recapture de la sérotonine - médicentrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age. centrations plasmatiques de clozapine avec	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
Risque d'addition des chez le nouveau-né. FLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des conmajoration des effets in avec signes de surdos + CLOZAPINE Augmentation des consignes de surdos + LIDOCAINE Augmentation des consignes de surdosage. Augmentation de son métal	centrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age. centrations plasmatiques de clozapine avec centrations plasmatiques de la duloxétine par abolisme hépatique par la fluvoxamine.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de
Risque d'addition des chez le nouveau-né. PLUVOXAMINE Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs s syndrome sérotoninergique + AGOMELATINE Augmentation des con majoration des effets in avec signes de surdos + CLOZAPINE Augmentation des con avec signes de surdosage. + DULOXETINE Risque d'augmentation des con avec possibilités d'effe (diminution de la claira + METHADONE Risque d'augmentation des con avec possibilités d'effe (diminution de la claira	centrations d'agomélatine, avec risque de ndésirables. centrations plasmatiques de carbamazépine age. centrations plasmatiques de clozapine avec centrations plasmatiques de la duloxétine par abolisme hépatique par la fluvoxamine.	caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de

ANSM - Janvier 2014 92/211

MEXILETINE		
, mexice inve	Risque de majoration des effets indésirables de la méxilétine, par	Précaution d'emploi
	inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la méxilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
OLANZAPIN	E	
	Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de	Précaution d'emploi
	majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
- PHÉNYTOÏN	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne	Précaution d'emploi
	avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Surveillance clinique et éventuellement contröle des concentrations plamatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrët.
PIRFENIDON	IE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage.	CONTRE-INDICATION
- PROPRANOI	LOL	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par	Précaution d'emploi
	inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.	Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
ROPINIROLE		
	Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de	Précaution d'emploi
	surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par fluvoxamine et après son arrêt.
- THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec signes de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi
	(diminution du metabolisme nepatique de la trieophylline).	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.
FOLATES (acide folinique,	acide folique)	
	BITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptationn, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
- PHÉNYTOÏN	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
OSCARNET	Г	
	caments néphrotoxiques	
PENTAMIDIN	IE	
	Risque d'hypocalcémie sévère.	Précaution d'emploi Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire.
OTEMUSTI	NE	
Voir aussi : cytot		
+ DACARBAZI		
	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.
UROSEMID	DE .	
Voir aussi : antih médicaments oto	ypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques de l'anse - otoxiques	diurétiques hypokaliémiants - hypokaliémiants - hyponatrémiants -
	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50 %.	Précaution d'emploi
		Litilisar áventuellement des deses plus álovées de furesámide

ANSM - Janvier 2014 93/211

Utiliser éventuellement des doses plus élevées de furosémide.

94	
BANCICLOVIR	
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.	
+ 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 DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ 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.
. PERACLINIDE	g
+ REPAGLINIDE Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation	CONTRE-INDICATION
importante des concentrations plasmatiques de repaglinide par le gemfibrozil.	
GLIBENCLAMIDE	
Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémiants	
+ BOSENTAN	
Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de 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.	Précaution d'emploi 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.	Précaution d'emploi
	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.
GLIMEPIRIDE	
Voir aussi : sulfamides hypoglycémiants	
+ CLARITHROMYCINE	
Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ ERYTHROMYCINE	
Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le

ANSM - Janvier 2014 94/211

GLINIDES (nateglinide, repaglinide) + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique. + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de Précaution d'emploi l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique **GLIPIZIDE** Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémiants + VORICONAZOLE Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du Précaution d'emploi glipizide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères. Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement **GLIPTINES** (linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine) + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Précaution d'emploi Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. 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 A prendre en compte réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion **GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES** (immunoglobuline de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymphocyte humain) + IMMUNOSUPPRESSEURS Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération. A prendre en compte + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque A prendre en compte est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la En particulier, utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite). maladie sous-jacente. GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF) (betamethasone, budesonide, cortisone, cortivazol, dexamethasone, hydrocortisone, methylprednisolone, prednisolone, prednisone, tetracosactide, triamcinolone) + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Majoration du risque hémorragique. ASDEC - APEC Association déconseillée avec - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) A prendre en compte avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou <3g par jour). + ANTICOAGULANTS ORAUX Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la Précaution d'emploi corticothérapie sur le métabolisme de l'antivitamine K et sur celui Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la échéant, contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes la corticothérapie et après son arrêt. doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des Précaution d'emploi corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-A prendre en compte intestinale.

ANSM - Janvier 2014 95/211

CURARES N		
	ON DÉPOLARISANTS	
	Avec les glucocorticoïdes par voie IV : risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois).	A prendre en compte
+ FLUOROQUI	INOLONES	
	Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.	A prendre en compte
+ ISONIAZIDE		
	Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique.
+ RIFAMPICIN	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ VACCINS VI	VANTS ATTÉNUÉS	
	Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle.	Association DECONSEILLEE
GLYCEROL		
+ LITHIUM		
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ ANTIVITAMII	NES K Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la griséofulvine.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours
		après son arrêt.
+ ESTROPRO	GESTATIFS CONTRACEPTIFS	
+ ESTROPRO	GESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique.	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle
+ PROGESTAT	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. TIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle
+ PROGESTAT	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. TIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle
+ PROGESTAT	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. TIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle
+ PROGESTAT GUANETHID + IMAO IRRÉV	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. FIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. DINE ERSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par
+ PROGESTAT GUANETHID + IMAO IRRÉV GUANFACIN	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. FIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. DINE ERSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine.
+ PROGESTATE GUANETHID + IMAO IRRÉV GUANFACIN Voir aussi : antih	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. TIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. DINE PERSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine.
+ PROGESTATE GUANETHID + IMAO IRRÉV GUANFACIN Voir aussi : antih	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. FIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. FIRSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine.
+ PROGESTATE GUANETHID + IMAO IRRÉV GUANFACIN Voir aussi : antih	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. TIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. DINE TERSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension. DIE TERSIBLES Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension. SEURS IMIPRAMINIQUES Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la guanfacine (antagonisme au niveau des	Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine. ardisants - médicaments sédatifs

ANSM - Janvier 2014 96/211

97 + VERAPAMIL Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-A prendre en compte ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). **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 Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. + ANTIFONGIQUES AZOLÉS Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée + CLARITHROMYCINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Association DECONSEILLEE torsades de pointes Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + ERYTHROMYCINE Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes. + JOSAMYCINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut + MICONAZOLE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Association DECONSEILLEE torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne

être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ STIRIPENTOL

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

monitorée

Association DECONSEILLEE

peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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.

Association DECONSEILLEE

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

ANSM - Janvier 2014 97/211

98 + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de **Association DECONSEILLEE** l'excitabilité cardiaque. **HÉPARINES** (dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium, lepirudine, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine) + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) (dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, lepirudine, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine) + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE ASDEC - APEC Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par Association déconseillée avec : l'acide acétylsalicylique. - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (>=1g par prise et/ou >=3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (>=500 mg par prise et/ou 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 Précaution d'emploi Augmentation du risque hémorragique. Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique. + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. + DEXTRAN 40 Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction **Association DECONSEILLEE** plaquettaire par le dextran 40). + THROMBOLYTIQUES Augmentation du risque hémorragique. A prendre en compte HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES) Dans le cas de leur utilisation à doses prophylactiques (en dehors du sujet âgé), l'utilisation de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement Ainsi, chez le sujet non âgé, l'association de l'héparine ou de molécules apparentées, en traitement préventif, à des anticoagulants oraux, des antiagrégants plaquettaires ou des thrombolytiques, doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et, le cas échéant, biologique (dalteparine sodique, danaparoide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, lepirudine, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine) + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de A prendre en compte

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.

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 98/211

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

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

+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

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

ASDEC - APEC

Association déconseillée avec :

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

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

A prendre en compte avec :

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

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

Association DECONSEILLEE

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

+ ANTIVITAMINES K

Augmentation du risque hémorragique.

Précaution d'emploi

Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique

+ DEXTRAN 40

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

Association DECONSEILLEE

+ THROMBOLYTIQUES

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES)

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

L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association 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.

A prendre en compte

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

HORMONES THYROÏDIENNES

(levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol)

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.

Précaution d'emploi

Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

+ CALCIUM

Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes.

Précaution d'emploi

Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).

+ CHLOROQUINE

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.

ANSM - Janvier 2014 99/211

ESTROGÈNE		
	S NON CONTRACEPTIFS	
	Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie	Précaution d'emploi
	substitutive.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.
+ FER		_
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
+ IMATINIB		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
+ ORLISTAT		
	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	A prendre en compte
+ PROGUANIL		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par 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.
+ RÉSINES CH	ÉLATRICES	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
+ RIFABUTINE		
-	Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt.
+ RIFAMPICINE		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ SUCRALFATI	E	
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
+ SUNITINIB		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	A prendre en compte
HUILES MINÉ		
(paraffine, silicone + PRÉSERVATI	'	
T FRESERVAII	Risque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps	CONTRE-INDICATION

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 100/211

HYDROQUINIDINE

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

+ ALCALINISANTS URINAIRES

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

Précaution d'emploi

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

+ DIGOXINE

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

Précaution d'emploi

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

+ ITRACONAZOLE

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

Précaution d'emploi

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

HYDROXYZINE

Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs

+ 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.

HYPERKALIÉMIANTS

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

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

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

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

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

+ AUTRES HYPERKALIÉMIANTS

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

A prendre en compte

HYPNOTIQUES

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

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

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

+ AUTRES HYPNOTIQUES

Majoration de la dépression centrale.

A prendre en compte

HYPOKALIÉMIANTS

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

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

+ AUTRES HYPOKALIÉMIANTS

Risque majoré d'hypokaliémie

Précaution d'emploi

Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction.

ANSM - Janvier 2014 101/211

+ DIGITALIQUES Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Précaution d'emploi Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Précaution d'emploi torsades de pointes Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique **HYPONATRÉMIANTS** Certains médicaments sont plus fréquemment impliqués dans la survenue d'une hyponatrémie. Ce sont les diurétiques, la desmopressine, les antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine, la carbamazépine et l'oxcarbazépine. L'association de ces médicaments majore le risque d'hyponatrémie. (altizide, amiloride, bendroflumethiazide, bumetanide, canrenoate de potassium, carbamazepine, chlortalidone, cicletanine, citalopram, clopamide, cyclothiazide, desmopressine, eplerenone, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, oxcarbazepine, paroxetine, piretanide, sertraline, spironolactone, torasemide, triamterene, xipamide) + AUTRES MÉDICAMENTS HYPONATRÉMIANTS Majoration du risque d'hyponatrémie. A prendre en compte **IFOSFAMIDE** Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques + APREPITANT Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide. A prendre en compte + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Association DECONSEILLEE Risque de majoration de la neurotoxicité de l'ifosfamide par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital. + VÉMURAFÉNIB Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec A prendre en compte augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée. **IMAO IRRÉVERSIBLES** (iproniazide + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) Majoration des effets hypertenseurs et/ou hyperthermiques de la Association DECONSEILLEE tyramine présente dans certaines boissons alcoolisées (chianti, Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de certaines bières, etc). l'alcool. + ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE) Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Précaution d'emploi l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. + BUPROPIONE Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de CONTRE-INDICATION l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt. + DEXTROMETHORPHANE CONTRE-INDICATION Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma-+ ENTACAPONE Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment CONTRE-INDICATION vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. + GUANETHIDINE Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions CONTRE-INDICATION vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension. Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par

ANSM - Janvier 2014 102/211

guanéthidine.

· INHIBITEURS		
	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début.
+ LEVODOPA		
	Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment tensionnels, par inhibition du métabolisme des catécholamines formées dans le secteur extra-cérébral. L'association de la L-dopa avec des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase (IDC) rend cette interaction peu probable.	A prendre en compte
+ MÉDICAMEN	TS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO.
+ MIDODRINE		
	Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	CONTRE-INDICATION
+ MILLEPERTU	uis .	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ PETHIDINE		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ RESERPINE		
	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	CONTRE-INDICATION
+ SYMPATHON	MIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)	
	Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	Association DECONSEILLEE
+ SYMPATHON	NIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)	
	Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.	Précaution d'emploi
		A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
. SVMDATHON		A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
+ SYMPATHON	MIMÉTIQUES INDIRECTS Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	A n'utiliser que sous contrôle médical strict. CONTRE-INDICATION
	MIMÉTIQUES INDIRECTS Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	·
	MIMÉTIQUES INDIRECTS Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	·
+ TETRABENA	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. ZINE Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours	CONTRE-INDICATION
+ TETRABENA	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. ZINE Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours	CONTRE-INDICATION
+ TETRABENA. + TIANEPTINE	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. ZINE 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. Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie,	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
+ SYMPATHON + TETRABENA + TIANEPTINE + TRAMADOL	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. ZINE 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. Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie,	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
+ TETRABENA. + TIANEPTINE + TRAMADOL	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. ZINE 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. Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès. Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée,	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 103/211

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

ANSM - Janvier 2014 104/211

- · · · · - · - · - · - · · · ·	RSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYL Risque de poussée hypertensive, par perte de sélectivité sur la	CONTRE-INDICATION
	monoamine oxydase, notamment en cas d'alimentation riche en tyramine (fromage, bière,).	CONTRE INDICATION
INHIBITEURS	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ LEVODOPA		
	Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.	A prendre en compte
PETHIDINE		
	Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
- TRAMADOL		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
⊦ TRIPTANS MÉ	TABOLISÉS PAR LA MAO	
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle	CONTRE-INDICATION
	coronaire.	
	N MÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
F TRIPTANS NO		
+ TRIPTANS NO	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle	Association DECONSEILLEE
+ TRIPTANS NO	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
		Association DECONSEILLEE
MATINIB		Association DECONSEILLEE
MATINIB Voir aussi : inhibite	coronaire.	Association DECONSEILLEE
MATINIB Voir aussi : inhibite	coronaire. eurs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4	A prendre en compte
MATINIB Voir aussi : inhibite	coronaire. eurs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 CHYROÏDIENNES	
MATINIB Voir aussi : inhibite HORMONES T	eurs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 THYROÏDIENNES Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T	eurs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 THYROÏDIENNES Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T	coronaire. curs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 CHYROÏDIENNES Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS olimus, sirolimus, tacrolimus)	
MATINIB Voir aussi : inhibite HORMONES T	coronaire. curs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 CHYROÏDIENNES Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS olimus, sirolimus, tacrolimus)	
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T	coronaire. PRESSEURS Climus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	A prendre en compte
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, evero	coronaire. PRESSEURS Climus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	A prendre en compte
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, evero	coronaire. PRESSEURS Climus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, everc + JUS DE PAMF	coronaire. PRESSEURS Climus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, everc + JUS DE PAMF	coronaire. Purs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 THYROÏDIENNES Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS olimus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. IE Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE
MATINIB Voir aussi : inhibite HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, everd JUS DE PAMF AZATHIOPRIN	coronaire. PRESSEURS Climus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE A prendre en compte
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, evero + JUS DE PAMF + AZATHIOPRIN + BOCEPREVIR	coronaire. PRESSEURS Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS Dimus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération. Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	A prendre en compte Association DECONSEILLEE A prendre en compte Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, evero	coronaire. PURE SEURS Climus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération. Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus). PYCINE Augmentation très importante des concentrations sanguines de	A prendre en compte Association DECONSEILLEE A prendre en compte Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. Association DECONSEILLEE
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, evero + JUS DE PAMF + AZATHIOPRIN + BOCEPREVIR	coronaire. PRESSEURS Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS Olimus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération. Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus).	A prendre en compte Association DECONSEILLEE A prendre en compte Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPP (ciclosporine, evero + JUS DE PAMF + AZATHIOPRIN + BOCEPREVIR + CLARITHROM	coronaire. PRESSEURS Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS Olimus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération. Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus). PYCINE Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE A prendre en compte Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
MATINIB Voir aussi : inhibite + HORMONES T MMUNOSUPF (ciclosporine, evero + JUS DE PAMF + AZATHIOPRIN + BOCEPREVIR	coronaire. PRESSEURS Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. PRESSEURS Olimus, sirolimus, tacrolimus) PLEMOUSSE Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération. Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus). PYCINE Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte Association DECONSEILLEE A prendre en compte Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation

ANSM - Janvier 2014 105/211

	100	
+ DALFOPRISTINE		
Augmentation des concentrations sangu l'immunosuppresseur par inhibition de s		Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ DILTIAZEM		
Augmentation des concentrations sangu l'immunosuppresseur par diminution de		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.
+ DRONEDARONE		
Augmentation importante des concentra l'immunosuppresseur par diminution de		Association DECONSEILLEE
+ ERYTHROMYCINE		
Augmentation très importante des conce l'immunosuppresseur par inhibition de si		Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ FLUCONAZOLE		
Risque d'augmentation des concentration l'immunosuppresseur par inhibition de so créatininémie.		Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES		
Immunodépression excessive avec risqu	ue de lymphoprolifération.	A prendre en compte
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES		
Diminution des concentrations sanguine l'immunosuppresseur, par augmentation hépatique par l'inducteur.		Précaution d'emploi Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR	RITONAVIR	
Augmentation très importante des conce l'immunosuppresseur par inhibition de se		Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
+ ITRACONAZOLE		-
Augmentation très importante des conce l'immunosuppresseur par inhibition de si		Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ KETOCONAZOLE		- Commons to the possible
Augmentation très importante des conce	entrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
l'immunosuppresseur par inhibition de s	on métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ MILLEPERTUIS		
Diminution des concentrations sanguine en raison de l'effet inducteur enzymatiqu risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem	le du millepertuis, avec lation de l'effet dont les	CONTRE-INDICATION
en raison de l'effet inducteur enzymatiqu risque de baisse d'efficacité voire d'annu	le du millepertuis, avec lation de l'effet dont les	CONTRE-INDICATION
en raison de l'effet inducteur enzymatiqu risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem	le du millepertuis, avec alation de l'effet dont les nent graves (rejet de greffe).	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
en raison de l'effet inducteur enzymatiqu risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem + NELFINAVIR Augmentation très importante des conce	le du millepertuis, avec alation de l'effet dont les nent graves (rejet de greffe).	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation
en raison de l'effet inducteur enzymatique risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellement et l'immunosuppresseur par inhibition de se l'immunosuppresseur par inhibi	le du millepertuis, avec ulation de l'effet dont les nent graves (rejet de greffe). entrations sanguines de on métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation
en raison de l'effet inducteur enzymatiqu risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem + NELFINAVIR Augmentation très importante des conce l'immunosuppresseur par inhibition de se suppresseur par inhibition de se l'augmentation des concentrations sangueres de l'effet inducteur enzymatique risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem et l'effet inducteur enzymatique risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem et l'effet inducteur enzymatique risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem et l'effet inducteur enzymatique risque de baisse d'efficacité voire d'annu conséquences peuvent être éventuellem et l'effet inducteur en	le du millepertuis, avec ulation de l'effet dont les nent graves (rejet de greffe). entrations sanguines de on métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le

ANSM - Janvier 2014 106/211

	107	
PRISTINAMY	CINE	
	Augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ QUINUPRISTI	INE	
	Augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ RANOLAZINE	Ī	
	Augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.	Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
+ STIRIPENTOL	-	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	CONTRE-INDICATION
+ TELAPREVIR		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de	Précaution d'emploi
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir.	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ TELITHROMY	CINE	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de	Association DECONSEILLEE
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ VACCINS VIV	ANTS ATTÉNUÉS	
	Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque	A prendre en compte
	est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
+ VÉMURAFÉN	IB	
	Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ VORICONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations sanguines de	ASDEC - PE
	l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	Association déconseillée - avec le sirolimus et l'évérolimus
		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.
NDINAVIR		
	eurs de protéases boostés par ritonavir	
+ EFAVIRENZ	Processor acceptant monath	
T LI AVINENZ	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	Précaution d'emploi
	Nisque de paísse de Ferricacite de Findinavii.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ NEVIRAPINE		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début

ANSM - Janvier 2014 107/211

INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Certains médicaments ont la propriété d'activer considérablement certaines voies métaboliques hépatiques par induction enzymatique. Associés à des médicaments fortement métabolisés au niveau du foie, ils sont, de ce fait, en mesure d'en modifier les concentrations plasmatiques. Il peut s'ensuivre, dans la majorité des cas, une moindre activité des médicaments associés à l'inducteur, voire la formation de métabolites toxiques.
Les inducteurs enzymatiques à l'origine d'interactions cliniquement pertinentes sont notamment représentés par certains antiépileptiques, certains antituberculeux et

antirétroviraux et le millepertuis (pour ce dernier, se reporter aux interactions qui lui sont propres).

Les médicaments dont l'efficacité peut être altérée sont nombreux : immunosuppresseurs, estroprogestatifs et progestatifs, inhibiteurs de protéase, anticoagulants oraux, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, antagonistes du calcium, isoniazide, théophylline, etc...

(carbamazepine, dabrafénib, efavirenz, enzalutamide, fosphenytoine, nevirapine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoine, primidone, rifabutine, rifampicine)

	S	Duánovájem allementei
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
+ BORTEZOMIE	3	
. 5011. 220	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de	A prendre en compte
	son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	
+ CABAZITAXE	L	
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
+ DOCETAXEL		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	A prendre en compte
+ ESTROPROG	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du	Association DECONSEILLEE
	métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.	Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ HYDROCORT	ISONE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone	Précaution d'emploi
	(augmentation de son métabolisme) ; les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.
+ IMMUNOSUP	PRESSEURS	
	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de	Précaution d'emploi
	l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
+ IRINOTECAN		
	Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	A prendre en compte
+ IVACAFTOR		
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ METHADONE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec	Précaution d'emploi
	risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).
+ MIANSERINE		
	Risque d'inefficacité de la miansérine.	Association DECONSEILLEE
+ PROGESTAT	IFS CONTRACEPTIFS	
	Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal,	Association DECONSEILLEE
	par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier

ANSM - Janvier 2014 108/211

PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN	ESTROGÈNE
Diminution de l'efficacité du progestatif.	Précaution d'emploi
	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du
	traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.
SERTRALINE	
Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	Association DECONSEILLEE
Maque a membabile da traitement antidepressedi.	ASSOCIATION DECONOLILLE
+ VÉMURAFÉNIB	
Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
monure emcacite.	
NHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
(sildenafil, tadalafil, vardenafil)	
+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE	
Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé	ASDEC - PE
rtisque a rippoterision orthostatique, notamment chez le sujet age.	Association déconseillée :
	- avec la doxazosine
	Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants
	- avec les autres alpha-bioquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et
	adapter progressivement les doses si besoin.
+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS	
Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi
Suite and a suite and a suite and a suite and a suite age.	Association déconseillée :
	- avec la doxazosine
	Defending dispulsi.
	Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants
	Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et
	adapter progressivement les doses si besoin.
+ CLARITHROMYCINE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de l	a Précaution d'emploi
PDE5, avec risque d'hypotension.	Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale.
+ DAPOXÉTINE	
Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type d vertiges ou de syncopes.	e Association DECONSEILLEE
volligos ou us symospos.	
+ DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS	
Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant	CONTRE-INDICATION
aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment u	in
accident coronarien aigu.	
+ ERYTHROMYCINE	
	- Defeated describe
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de l PDE5, avec risque d'hypotension.	-
1 DED, avec naque a nypotension.	Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments.
	odo a association avec i un de ces medicantents.
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Augmentation importante des concentrations plasmatiques de	CI - ASDEC
l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	Contre-indication :
	- en cas d'hypertension artérielle pulmonaire
	- avec le vardénafil et l'avanafil
	Association déconseillée :
	- ne pas dépasser la posologie minimale de sildénafil ou tadalafil toutes
	les 48 heures.
+ ITRACONAZOLE	
Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des	CI - ASDEC - PE
concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotensic	
(sévère avec le vardénafil).	
	Avec le vardénafil :
	L'antra indication about l'hamma . 75 ans
	- Contre-indication chez l'homme > 75 ans.
	- Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.
	- Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans. Avec le sildénafil ou le tadalafil : précaution d'emploi
	- Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.

ANSM - Janvier 2014 109/211

+ KETOCONAZOLE

Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).

CI - ASDEC - PE

Avec l'avanafil : contre-indication

Avec le vardénafil :

- Contre-indication chez l'homme > 75 ans.
- Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.

Avec le sildénafil ou le tadalafil : précaution d'emploi

 Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole.

+ TELAPREVIR

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

CI - ASDEC - PE

Contre-indication:

- en cas d'hypertension artérielle pulmonaire.

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 LA XANTHINE OXYDASE

(allopurinol, febuxostat)

+ AZATHIOPRINE

Insuffisance médullaire éventuellement grave.

CONTRE-INDICATION

+ MERCAPTOPURINE

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

Association DECONSEILLEE

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

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

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

Précaution d'emploi

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

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

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

+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

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

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

Précaution d'emploi

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

+ ALISKIREN

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

CI - ASDEC

Contre-indication :

- chez le patient diabétique ou insuffisant rénal

Association déconseillée :

- dans les autres cas

+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

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

A prendre en compte

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

Précaution d'emploi

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

+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

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

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

Association DECONSEILLEE

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

ANSM - Janvier 2014 110/211

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

INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)

hypoglycémiants).

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

+ ACIDE FUSIDIQUE

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

aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides

CI - ASDEC

Contre-indication :

- Dans les indications cutanées de l'antibiotique.

Association déconseillée :

- Dans les indications ostéo-articulaires.

ANSM - Janvier 2014 111/211

	112	
+ ANTIVITAMIN	ES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ COLCHICINE		
	Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.
+ ELTROMBOP	AG	
	Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
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.	CI - ASDEC Contre-indication: - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg Association déconseillée: - avec les autres statines - avec la rosuvastatine < 40 mg - ne pas dépasser 10 mg de simvastatine, sauf avec le fénofibrate.
LENALIDOMII	DE	
	Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses.	Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement.
+ ALBENDAZO	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque de baisse de son efficacité.	Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
+ ALCALOÏDES	DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	Timodoccar orizymatique et apres sort arrec.
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
± ANTICONVIII	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
ANTIONIVOL	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ANTIVITAMIN		
	Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
+ ATORVASTA	TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	Association DECONSEILLEE Utiliser des doses plus faibles d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ ATOVAQUON	E	
	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	Association DECONSEILLEE
+ AUTRES COR	RTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	1
	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 112/211

BOCEPREVIR		
	Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ BUPRENORP	HINE	
	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
+ CLARITHRON	TYCINE	
	Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ COLCHICINE	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	Association DECONSEILLEE
+ DARIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHA	SONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie, plus marquée pour la voie intraveineuse, par augmentation de l'absorption de la digoxine ou diminution de sa clairance rénale.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation éventuelle de la posologie de digoxine.
+ ESTROPROG	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ FESOTEROD	INE	
	Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ HALOFANTR	INE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
	THYROÏDIENNES	
+ HORMONES	TTTKODENALO	
+ HORMONES	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la
+ HORMONES + IMMUNOSUPI + INHIBITEURS	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir. PRESSEURS Augmentation très importante des concentrations sanguines de	Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes. Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa

ANSM - Janvier 2014 113/211

LAMOTRIGIN	E	
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	ASDEC - PE Association déconseillée - Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Précaution d'emploi
		- Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir.
LUMEFANTRI	INE	To to to the miles of the months of the miles of the mile
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ METHADONE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
+ MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur de protéases.
		Association déconseillée avec : - le midazolam per os.
+ MILLEPERTU		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).	CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ MIZOLASTINE	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PROGESTATI	IFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
+ QUINIDINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFABUTINE		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases (ce d'autant que la posologie de la rifabutine est importante) d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine, d'autre part.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
	Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	
+ ROSUVASTA		Précaution d'emploi
+ ROSUVASTA	Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption.	Surveillance clinique et biologique.
+ ROSUVASTA + SIMVASTATII	par augmentation de son absorption.	•

ANSM - Janvier 2014 114/211

+ SOLIFENACII		
+ SULIFENACII		Précoution d'amplei
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
TELAPREVIR		
	Diminution des concentrations du télaprévir et du darunavir ou du fosamprénavir, avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ THÉOPHYLLI	 NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inhibiteur de protéases et après son arrêt.
+ TICAGRELOR	}	F
	Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif.	CONTRE-INDICATION
+ TOLTERODIN	IE	
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ ULIPRISTAL	1	
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
+ VENLAFAXIN	i F	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ VINCA-ALCA	LOÏDES CYTOTOXIQUES	
	Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son	Précaution d'emploi
	métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
+ VORICONAZO	DLE	
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	Association DECONSEILLEE
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
NHIBITEURS	DES TYROSINE KINASES	
(axitinib, bosutinib	o, crizotinib, dabrafénib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, imatinib, lapatinib,	nilotinib, pazopanib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, vandétanib)
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ ANTISÉCRÉT	OIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	
	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine	A prendre en compte
	kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	
+ ANTISÉCRÉT	COIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	

ANSM - Janvier 2014 115/211

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de ASDEC - PE tyrosine kinase par diminution de son métabolisme. Association déconseillée : - avec le bosutinib Précaution d'emploi avec les autres ITK : Surveillance clinique + MILLEPERTUIS Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de **CONTRE-INDICATION** l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de Association DECONSEILLEE l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

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

Les principaux inhibiteurs du CYP3A4 sont :

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

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

- les alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle (ergotamine, surtout, mais aussi dihydroergotamine, méthylergométrine, méthysergide) : risque d'ergotisme ;
- les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...) : risque néphrotoxique ;
- certaines statines (simvastatine, et dans une moindre mesure, atorvastatine) : risque musculaire, notamment rhabdomyolyse ;
- certains médicaments donnant des torsades de pointes : cisapride, pimozide, halofantrine, luméfantrine ;
- des médicaments dépresseurs du centre respiratoire : alfentanil, fentanyl, sufentanil, oxycodone, triazolam, 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, voriconazole)

+ ALFENTAN	IIL .	
	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique	Précaution d'emploi
	opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
+ ALFUZOSII	NE NE	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.	CONTRE-INDICATION
+ ANTAGONI	STES DES CANAUX CALCIQUES	
	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux	Précaution d'emploi
	calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé.	Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
+ BORTEZON	MIB	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment	Précaution d'emploi
	neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique
+ CABAZITAX	KEL	
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du	Précaution d'emploi
	cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ DAPOXÉTII	NE	
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.	CONTRE-INDICATION
+ DOCETAXE	EL .	
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du	Précaution d'emploi
	docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.

ANSM - Janvier 2014 116/211

	117	
+ DRONEDARC	DNE	
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
FENTANYL		
	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
+ INHIBITEURS	DES TYROSINE KINASES	
	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec le bosutinib Précaution d'emploi avec les autres ITK :
		Surveillance clinique
+ IRINOTECAN		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ IVABRADINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	CONTRE-INDICATION
+ IVACAFTOR		
	Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.
+ OXYCODONE	-	
+ OX TOODONE	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
+ QUETIAPINE		
+ QOLTIAT INC	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	CONTRE-INDICATION
+ QUININE		
+ QUIVINE	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine,	ASDEC - PE
	notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
+ RANOLAZINE		
	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ RIVAROXABA	Δ <i>N</i>	
NVANOAADA	Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.	Association DECONSEILLEE
L CHECTEATE	À RISQUE DU CYP3A4	
+ SUBSIKAIS	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	A prendre en compte
. CHEENTANII		
+ SUFENTANIL	Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique	Précaution d'emploi
	opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

ANSM - Janvier 2014 117/211

	118	
+ TAMSULOSI	NF	
TAMOGEGOM	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
+ VERAPAMIL		
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
INHIBITELIR	S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉRO	
	exétine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline)	TORINE
+ ACIDE ACE I	TYLSALICYLIQUE	A due ou commute
	Majoration du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTICOAGU	LANTS ORAUX	
	Augmentation du risque hémorragique.	Précaution d'emploi
	3,	Surveillance clinique et, le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt.
+ ANTIDÉPRES	SSEURS IMIPRAMINIQUES	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.
+ ANTI-INFLAI	MMATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Majoration du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ CYPROHEP1	TADINE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	A prendre en compte
+ IMAO IRRÉV	ERSIBI ES	
+ IIIAO IIAALVI	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée,	CONTRE-INDICATION
	tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début.
+ IMAO-A RÉV	ERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYI	LÈNE
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
+ IMAO-B RÉV	ERSIBLES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ LITHIUM		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ MILLEPERTU	UIS .	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ORLISTAT		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ TRAMADOL		

ANSM - Janvier 2014 118/211

	119	
+ TRIPTANS		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
NCLII INF		
NSULINE Voir aussi : insulir	20	
	DISSON OU EXCIPIENT)	
1 ALGOGE (BC	Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des	Association DECONSEILLEE
	réactions de compensation pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique).	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 insuline, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	Précaution d'emploi 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.
+ BÊTA-2 MIMÉ	TIQUES	
	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.
+ BÊTA-BLOQU	JANTS (SAUF ESMOLOL)	
	Tous les bétabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
+ BÊTA-BLOQU	JANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
+ CHLORPRON	IAZINE	
	A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt.
+ DANAZOL		
	Effet diabétogène du danazol.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ INHIBITEURS	DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet 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).	Précaution d'emploi Renforcer l'autosurveillance glycémique.
INTERFERON	,	
	CILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCIT	TARINE\
+ I LOOKOOKA	Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile.	A prendre en compte
IRINOTECAN		
	xiques - substrats à risque du CYP3A4 SENZYMATIQUES	
. mboorboks	Diminution probable des concentrations plasmatiques du	A prendre en compte
	métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ MILLEPERTU	IIS	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 119/211

SONIAZIDE	
ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS	
Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isonazide, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide.	Précaution d'emploi 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.	Association DECONSEILLEE
+ DISULFIRAME	
Troubles du comportement et de la coordination.	Association DECONSEILLEE
+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SU	IRSTITUTIF)
Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations	Précaution d'emploi
plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.	Surveillance clinique et biologique.
+ KETOCONAZOLE	
Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	Précaution d'emploi Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie.
+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme).	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt.
+ PYRAZINAMIDE	
Addition des effets hépatotoxiques.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique.
+ RIFAMPICINE	
Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	Précaution d'emploi 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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
SOPRENALINE	
+ ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS	
Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Association DECONSEILLEE
TRACONAZOLE Voir que di catifongique explée, inhibiteure puissante du CVP2A4	
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.	CONTRE-INDICATION
+ ALISKIREN	
Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	CONTRE-INDICATION
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de	Précaution d'emploi
l'itraconazole.	Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques de l'itraconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.

ANSM - Janvier 2014 120/211

ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, pa augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoir	
ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PRO	TONS
Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, pa augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoir	
ANTIVITAMINES K	
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risq hémorragique.	ue Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'itraconazole et 8 jours après son arrêt.
ATORVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-d type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme l'atorvastatine).	
AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS	
En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhal augmentation des concentrations plasmatiques du c diminution de son métabolisme hépatique par l'itraccrisque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire insuffisance surrénalienne.	corticoïde par onazole, avec
BUPRENORPHINE	
Augmentation des concentrations de buprénorphine de son métabolisme hépatique, avec risque de majo effets indésirables.	
BUSPIRONE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la diminution de son métabolisme hépatique, avec maj importante de la sédation.	
+ BUSULFAN Avec le busulfan à fortes doses : doublement des co	oncentrations Association DECONSEILLEE
de busulfan par l'itraconazole.	
+ DABIGATRAN	
Augmentation de plus du double des concentrations de dabigatran, avec majoration du risque de saigner	· · ·
- DARIFENACINE	
Augmentation des concentrations de darifénacine, a	vec risque de Précaution d'emploi
majoration de ses effets indésirables.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHASONE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'u cushingoïde.	hépatique par
+ DIGOXINE	
Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vom troubles du rythme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.
+ EBASTINE	' '
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire che prédisposés (syndrome du QT long congénital).	hez les sujets Association DECONSEILLEE
+ FESOTERODINE	
Augmentation des concentrations de fésotérodine che métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	nez les Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 121/211

+ HYDROQUINIDINE Risque d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive : Précaution d'emploi cinchonisme lié à une diminution du métabolisme hépatique de Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et l'antiarythmique par l'itraconazole. diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire. + IMMUNOSUPPRESSEURS Association DECONSEILLEE Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5 Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des CI - ASDEC - PE concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension Avec l'avanafil : contre-indication (sévère avec le vardénafil). Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans. Avec le sildénafil ou le tadalafil : précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole. + LERCANIDIPINE Association DECONSEILLEE Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine. + LUMEFANTRINE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de **Association DECONSEILLEE** torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG + MIZOLASTINE CONTRE-INDICATION Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes + QUINIDINE Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, ainsi que d'acouphènes et/ou de diminution de Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG. l'acuité auditive (cinchonisme), par diminution du métabolisme hépatique de la quinidine. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des **Association DECONSEILLEE** deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique). + SIMVASTATINE CONTRE-INDICATION Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine). + SOLIFENACINE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine + TOLTERODINE Association DECONSEILI FF Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage + TRIAZOLAM CONTRE-INDICATION Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. + VENLAFAXINE A prendre en compte Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage

ANSM - Janvier 2014 122/211

	123	
+ VINCA-ALCA	LOÏDES CYTOTOXIQUES	
	Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	Association DECONSEILLEE
ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
ZOPICLONE		
ZOI IOLOIVE	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
ABRADINE		
Voir aussi : brady	ycardisants	
JUS DE PAI	MPLEMOUSSE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal par le jus de pamplemousse).	Association DECONSEILLEE
ANTICONVU	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
DILTIAZEM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.
INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	CONTRE-INDICATION
JOSAMYCIN	E	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	CONTRE-INDICATION
MILLEPERT	JIS .	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
RIFAMPICINI	_	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.
ACAFTOR		
FLUCONAZO	DLE	
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j.
INDUCTEUR	S ENZYMATIQUES	
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	Association DECONSEILLEE
INHIBITFURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
DII LONG	Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.	Précaution d'emploi Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2.

ANSM - Janvier 2014 123/211

OSAMYCIN oir aussi : mad	crolides (sauf spiramycine)	
CARBAMAZ		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ CICLOSPOI	RINF	
0,0200, 0,	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de	Précaution d'emploi
	ciclosporine et de la créatininémie.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
+ DISOPYRAI	MIDE	
	Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
+ EBASTINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).	Association DECONSEILLEE
+ HALOFANT	RINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Association DECONSEILLEE
	torsades de pointes.	Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
+ IVABRADIN	E	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	CONTRE-INDICATION
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ SILDENAFII	L	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	Précaution d'emploi Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.
+ TACROLIM	US	
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	Association DECONSEILLEE
+ THÉOPHYL	LINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
KETOCONA	ZOLE	
	abuse (réaction) - antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4	
+ ALCALOÏDE	ES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ANTISÉCRE	ÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	I
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte
+ ANTISÉCRE	TOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 124/211

125	
+ ATORVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	CONTRE-INDICATION
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 kétoconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	A prendre en compte
BUPRENORPHINE	
Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
- DABIGATRAN	
Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
- DARIFENACINE	
Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHASONE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital).	Association DECONSEILLEE
+ FESOTERODINE	
Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	
Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	CI - ASDEC - PE Avec l'avanafil : contre-indication
	Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans.
	Avec le sildénafil ou le tadalafil : précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole.
+ ISONIAZIDE	L P Co. do. W. and d
Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	Précaution d'emploi Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie.
+ LERCANIDIPINE	
Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	Association DECONSEILLEE
+ LUMEFANTRINE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

ANSM - Janvier 2014 125/211

	· 	
+ MIZOLASTINE		
	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades	CONTRE-INDICATION
	de pointes.	
+ NEVIRAPINE		CONTRE INDICATION
	Augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole,	CONTRE-INDICATION
	d'une part, et diminution des concentrations plasmatiques du	
	kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine, d'autre part.	
+ RIFAMPICINE	1 /	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des	Association DECONSEILLEE
	deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	
	diffillation de l'absorption intestinale par l'azole antinorigique).	
+ SALMETEROL	•	
	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par	A prendre en compte
	diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	
+ SIMVASTATIN	lE .	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	CONTRE-INDICATION
	type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Utiliser une statine non concernée par ce type d'interaction.
	•	
+ SOLIFENACIN	lE .	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de	Précaution d'emploi
	surdosage.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ TICAGRELOR		
	Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des	CONTRE-INDICATION
	concentrations de son métabolite actif.	
	_	
+ TOLTERODIN		A PEOCNOFILLES
	Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Association DECONSEILLEE
	-	
+ TRIAZOLAM		
TRIAZOLANI	Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par	CONTRE-INDICATION
	diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration	
	importante de la sedation.	
+ VENLAFAXINI	=	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de	A prendre en compte
	surdosage.	
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
LAMIVUDINE		
+ CLADRIBINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de la cladribine par la	Association DECONSEILLEE
	lamivudine.	
+ ZALCITABINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par	Association DECONSEILLEE
	antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine	
	des métabolites actifs.	
	ı	·

ANSM - Janvier 2014 126/211

AMOTRIGIN	_	
AWO I KIGIIN	E	
Voir aussi : anticor	nvulsivants métabolisés	
+ CARBAMAZEI	PINE	
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
+ ESTROPROGI	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.	ASDEC - PE Association déconseillée : - éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.
		Précaution d'emploi : - surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.
+ 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.	ASDEC - PE Association déconseillée - Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir.
+ OXCARBAZEF	PINE	
	Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	Précaution d'emploi 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	Association DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite.
	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons	
	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement.
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS -ERCANIDIPII Voir aussi : antago	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE pristes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement.
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE pristes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement.
Voir aussi : antiséc + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS -ERCANIDIPII Voir aussi : antago	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE conistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants PLEMOUSSE Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement. dihydropyridines
Voir aussi : antisée + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS -ERCANIDIPII Voir aussi : antago + JUS DE PAMI	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE conistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants PLEMOUSSE Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement. dihydropyridines A prendre en compte Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa
Voir aussi : antisée + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS -ERCANIDIPI Voir aussi : antago + JUS DE PAMI + CICLOSPORIN	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE consistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants PLEMOUSSE Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine. NE Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement. dihydropyridines A prendre en compte Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations
Voir aussi : antisée + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS -ERCANIDIPII Voir aussi : antago + JUS DE PAMI	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE consistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants PLEMOUSSE Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine. NE Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement. dihydropyridines A prendre en compte Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa
Voir aussi : antisée + TACROLIMUS -ENALIDOMII + INHIBITEURS -ERCANIDIPI Voir aussi : antago + JUS DE PAMI + CICLOSPORIN	valproate de sodium). DLE crétoires inhibiteurs de la pompe à protons Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. DE DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. NE onistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants PLEMOUSSE Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine. NE Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine. DLE Risque majoré d'effets indesirables, notamment d'oedèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement. dihydropyridines A prendre en compte Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 127/211

EVODOPA		
Voir aussi : médio	caments à l'origine d'une hypotension orthostatique	
BACLOFENE		
	Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).	A prendre en compte
+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
+ IMAO IRRÉVI	ERSIBLES	
	Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment tensionnels, par inhibition du métabolisme des catécholamines formées dans le secteur extra-cérébral. L'association de la L-dopa avec des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase (IDC) rend cette interaction peu probable.	A prendre en compte
+ IMAO-B RÉVI	ERSIBLES	
	Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.	A prendre en compte
+ METHYLDOP	 	
	Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthyldopa.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.
+ NEUROLEPT	IQUES ANTIÉMÉTIQUES	
	Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.	CONTRE-INDICATION Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
+ NEUROLEPT	IQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)	
	Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.	Association DECONSEILLEE Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.
+ RESERPINE		
	Inhibition des effets de la lévodopa.	CONTRE-INDICATION
+ SPIRAMYCIN	E	
	En cas d'association avec la carbidopa : inhibition de l'absorption	Précaution d'emploi
	de la carbidopa avec diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la lévodopa.
+ TETRABENA	ZINE	
	Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.	Association DECONSEILLEE
IDOCAINE		
Voir aussi : antiar		
+ AMIODARON		Précaution d'amploi
	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-BLOQI	UANTS (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.
, PÊTA PI OOI	JANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
T BETA-BLOW		

ANSM - Janvier 2014 128/211

+ CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et plasmatiques de la lidocaïne ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne). la lidocaïne pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne Précaution d'emploi avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne). concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de l'association. Adaptation, si besoin, de la posologie de la lidocaïne. **LINCOSANIDES** (clindamycine, lincomycine) + CURARES Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par Précaution d'emploi voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie. **LINEZOLIDE** Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolide et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + CLARITHROMYCINE Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la A prendre en compte clarithromycine, par augmentation de son absorption + RIFAMPICINE Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la rifampicine 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 Précaution d'emploi thérapeutique 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 Association DECONSEILLEE (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'usage d'un antagoniste de l'angiotensine II est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS **Association DECONSEILLEE** Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien. + CAFEINE En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de A prendre en compte médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie. + CALCITONINE Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son Précaution d'emploi élimination rénale par la calcitonine. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + CARBAMAZEPINE **Association DECONSEILLEE** Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium. + DIURÉTIQUES DE L'ANSE Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, Association DECONSEILLEE comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et du lithium) adaptation de la posologie du lithium. + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, Précaution d'emploi comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la

ANSM - Janvier 2014 129/211

posologie du lithium.

du lithium).

	150	
+ DIURÉTIQUE	S THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS	
	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium,	Association DECONSEILLEE
	comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	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	Précaution d'emploi
	thérapeutique.	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).	Association DECONSEILLEE
	(diffination de rexcietion renale du litilidari).	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.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ MANNITOL	1	
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité	Précaution d'emploi
	thérapeutique.	Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ METHYLDOP	Ä	
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs	Précaution d'emploi
	toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.
+ METRONIDAZ	ZOLE	
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs	Précaution d'emploi
	toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ NEUROLEPT	IQUES	
	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	Précaution d'emploi
	syndrome maint des neuroleptiques ou à une intoxication au littlium.	Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ORLISTAT		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ SODIUM (BIC	ARBONATE DE)	
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son	Précaution d'emploi
	élimination rénale par les sels de sodium.	Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
+ SODIUM (CHI	LORURE DE)	
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son	Précaution d'emploi
	élimination rénale par les sels de sodium.	Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
+ THEOPHYLLI	NE	
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité	Précaution d'emploi
	thérapeutique.	Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ TOPIRAMATE	<u> </u>	
	Pour des doses de topiramatre >= 200 mg par jour : augmentation	Précaution d'emploi
	de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.
OMUSTINE		
Voir aussi : cytoto	xiques	
+ CIMETIDINE	Avec le simétidies utilisée à des desse sur éditions et de la constitution de la constitu	According DECONSELLE
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la lomustine).	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 130/211

LOSARTAN

Voir aussi : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - hyperkaliémiants

+ FLUCONAZOLE

Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.

A prendre en compte

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.

Association DECONSEILLEE

Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée

+ ERYTHROMYCINE

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

Association DECONSEILLEE

Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

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

Association DECONSEILLEE

+ ITRACONAZOLE

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

Association DECONSEILLEE

Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ KETOCONAZOLE

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

Association DECONSEILLEE

Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée

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.

Association DECONSEILLEE

+ 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 le macrolide et après son

+ COLCHICINE

Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales

CONTRE-INDICATION

+ DIHYDROERGOTAMINE

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

CONTRE-INDICATION

+ ERGOTAMINE

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

CONTRE-INDICATION

MANNITOL

+ LITHIUM

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 131/211

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)
- les mixtes (venlafaxine, milnacipran, sibutramine)
- avec indications d'autres que la dépression : atomoxétine, duloxétine, oxitriptan)
- les IMAO, essentiellement non sélectifs, voire les IMAO-A sélectifs

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

Ces symptômes peuvent être d'ordre :

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

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

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

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

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

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

A prendre en compte

MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

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

(acepromazine, aceprometazine, alfuzosine, alimemazine, alizapride, amantadine, amifostine, amitriptyline, amoxapine, apomorphine, aripiprazole, asenapine, baclofene, bromocriptine, chlorproethazine, 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, risperidone, ropinirole, selegiline, sildenafil, silodosine, sulpiride, sultopride, tadalafil, tamsulosine, terazosine, thioproperazine, tiapride, trifluperazine, trifluperidol, trimipramine, trinitrine, vardenafil, zuclopenthixol)

+ DAPOXÉTINE

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

ASDEC - APEC

Association déconseillée

- avec les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5

A prendre en compte

- avec les autres classes thérapeutiques

MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE

(clozapine, methadone, ropinirole, theophylline)

+ TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE

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

A prendre en compte

MÉDICAMENTS ABAISSANT 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, bupropione, cajeput, camphre, chloroquine, chlorproethazine, chlorpromazine, cineole, citalopram, clomipramine, cyamemazine, desipramine, dosulepine, doxepine, droperidol, escitalopram, eucalyptus, eugenol, fampridines, fluoxetine, fluphenazine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, levomenthol, levomepromazine, maprotiline, mefloquine, menthol racemique, niaouli, nortriptyline, opipramol, oxomemazine, paroxetine, penfluridol, perphenazine, piperazine, piperazine, pipotiazine, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, sertraline, terpine, terpineol, terpinol, thioproperazine, thymol, tramadol, trifluperazine, trifluperidol, trimipramine)

+ AUTRES MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGÈNE

Risque accru de convulsions.

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 132/211

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, chlorpromazine, clidinium, clomipramine, clozapine, cyamemazine, cyclopentolate, cyproheptadine, darifenacine, desipramine, dexchlorpheniramine, di(acefylline) diphenhydramine, dihexyverine, dimenhydrinate, diphenhydramine, disopyramide, dosulepine, doxepine, doxylamine, fesoterodine, flunarizine, flupentixol, flupenazine, histapyrrodine, homatropine, hydroxyzine, imipramine, indoramine, ipratropium, isothipendyl, levomepromazine, maprotiline, méclozine, mefenidramium, mepyramine, mequitazine, metopimazine, mizolastine, niaprazine, nortriptyline, opipramol, oxatomide, oxitropium, oxomemazine, oxybutynine, perphenazine, pheniramine, phenyltoloxamine, pimethixene, piperazine, pipotiazine, pizotifene, prochlorperazine, promethazine, propericiazine, quinidine, scopolamine, solifenacine, thenyldiamine, thioproperazine, tolterodine, trifluoperazine, trihexyphenidyle, trimipramine, triprolidine, tropatepine, tropicamide, trospium)

+ AUTRES MÉDICAMENTS ATROPINIQUES

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

A prendre en compte

MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES

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

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

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

Précaution d'emploi

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

+ IMAO IRRÉVERSIBLES

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

CONTRE-INDICATION

Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début 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.

Association DECONSEILLEE

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

A prendre en compte

+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)

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

Association DECONSEILLEE

MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES

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

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

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

+ AUTRES MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES

Risque de majoration de la néphrotoxicité.

A prendre en compte

MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES

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

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

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

+ AUTRES MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES

Majoration de l'ototoxicité.

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 133/211

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.

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

+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

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

Association DECONSEILLEE

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ AUTRES MÉDICAMENTS SÉDATIFS

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

Association DECONSEILLEE

MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

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

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

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

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

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

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

+ ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

torsades de pointes.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de

	torsades de pointes.	Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués).
		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.
+ AZITHROMY	CINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ <i>BÊTA-BLO</i> Q	UANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique.
+ BRADYCARI	DISANTS	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique.
+ CLARITHRO	MYCINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi

ANSM - Janvier 2014 134/211

	100	
+ HYDROXYZIN	IE .	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ HYPOKALIÉN	MANTS	
+ IIII OIVALILII	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une
		surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
+ METHADONE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Association DECONSEILLEE
	torsades de pointes.	Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués).
+ NEUROLEPTI	UUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE	POINTES
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Association DECONSEILLEE
	torsades de pointes.	Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués).
+ ROXITHROM	VCINE	
T NOAH HRUM	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Précaution d'emploi
	torsades de pointes.	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
+ TORSADOGÈ	NES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉ	ÉTHADONE)
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
	torsades de pointes.	
MEFLOQUINI		
	cardisants - médicaments abaissant le seuil épileptogène	
+ QUININE		
	Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue	Association DECONSEILLEE
	de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de
		l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
+ VALPROÏQUE	(ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
	Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine.	CONTRE-INDICATION
MEQUITAZIN	E	
		es de pointes - médicaments sédatifs - torsadogènes (sauf antiparasitaires,
neuroleptiques, m		
+ BUPROPIONE		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
	illimination de son metabolisme pai rilliminteur enzymatique.	
+ CINACALCET	-	
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par	Association DECONSEILLEE
	inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	
+ DULOXETINE		
. JULONEIME	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par	Association DECONSEILLEE
	inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	, necessation 2200 notice
+ FLUOXETINE		
. I LOUXETINE	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par	Association DECONSEILLEE
	inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	, association second-like
+ PAROXETINE		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
	minibilion de 3011 metabolisme par i minibileur enzymatique.	

ANSM - Janvier 2014 135/211

+ TERBINAFIN		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
MERCAPTOR		
Voir aussi : cytoto	· ·	
+ ANTIVITAMIN		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt.
+ DÉRIVÉS DE	L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)	
	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE LA XANTHINE OXYDASE	
	Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine).	Association DECONSEILLEE Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine.
METFORMIN	E	
+ ALCOOL (BO	DISSON OU EXCIPIENT)	
`	Risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique aiguë, particulièrement en cas de jeûne ou dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire.	Association DECONSEILLEE Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
+ DIURÉTIQUE	S DE L'ANSE	
	Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse.	Précaution d'emploi Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme.
+ PRODUITS D	E CONTRASTE IODÉS	
	Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen radiologique.	CONTRE-INDICATION Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après.
METHADONE Voir aussi : mara		
médicaments à ri	hiniques - morphiniques en traitement de substitution - médicaments sus sque lors du sevrage tabagique R (FT PAR EXTRAPOLATION FOSAMPRÉNAVIR)	sceptibles de donner des torsades de pointes - medicaments sedatifs -
médicaments à ri	sque lors du sevrage tabagique R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)	
médicaments à ri	sque lors du sevrage tabagique	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
médicaments à ri + AMPRÉNAVII	sque lors du sevrage tabagique R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie
médicaments à ri + AMPRÉNAVII	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. B MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. S MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. B MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. B MORPHINIQUES VRAIS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. A prendre en compte
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS + ANTITUSSIFS	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. B MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. B MORPHINIQUES VRAIS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. A prendre en compte
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS + ANTITUSSIFS	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. S MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. S MORPHINIQUES VRAIS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. A prendre en compte A prendre en compte Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS + ANTITUSSIFS + BOCEPREVII	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. S MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. S MORPHINIQUES VRAIS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. A prendre en compte A prendre en compte Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie
médicaments à ri + AMPRÉNAVII + ANTITUSSIFS + ANTITUSSIFS + BOCEPREVII	R (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. B MORPHINE-LIKE Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. B MORPHINIQUES VRAIS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir. 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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. A prendre en compte A prendre en compte Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la

ANSM - Janvier 2014 136/211

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au son métabolisme hépatique. lieu d'une fois par jour). + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie son métabolisme hépatique par le ritonavir. de méthadone. + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES Association DECONSEILLEE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES CONTRE-INDICATION Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs. + NELFINAVIR Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie son métabolisme hépatique par le nelfinavir. de méthadone **METHENAMINE** + SULFAMETHIZOL Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par **Association DECONSEILLEE** l'acidification des urines) **METHOTREXATE** Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du CI - PE méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine : acétylsalicylique). - contre-indication avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires - précaution d'emploi avec des doses antiagrégantes plaquettaires d'acide acétylsalicylique. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le 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. + ACITRETINE Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate. **Association DECONSEILLEE** Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique. + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate CI - ASDEC - PE (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-Association contre-indiquée avec : inflammatoires). - la phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales. Associations déconseillées: - avec les autres anti-inflammatoires non-stéroidiens et pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine. - avec le kétoprofène et le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaines, respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de 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.

ANSM - Janvier 2014 137/211

	138	
· ANTISÉCRÉT	OIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	
	Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination.	ASDEC - APEC Association déconseillée : - avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine
		A prendre en compte : - pour des doses inférieures
+ CICLOSPORI	NE	
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
+ CIPROFLOXA	ACINE	
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.	Association DECONSEILLEE
+ PÉNICILLINE	S	
	Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.	Association DECONSEILLEE
+ PROBENECIL		CONTRE-INDICATION
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide.	CONTRE-INDICATION
+ SULFAMIDES	ANTIBACTÉRIENS	
	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations de méthotrexate. Adapatation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
+ TRIMETHOPF	RIME	
	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).	CONTRE-INDICATION
METHYLDOP	'A	
Voir aussi : antihy	pertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - médica	aments sédatifs
+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive de la méthyldopa (formation de complexes).	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la méthyldopa (plus de deux heures, si possible).
+ LEVODOPA		
	Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthyldopa.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.
+ LITHIUM		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.
METHYLERG	OMETRINE	
	ïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - substrats à risque du CYP3	A4
+ SULPROSTO	NE Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.	CONTRE-INDICATION
	DNISOLONE	
	corticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) - hypokaliémia	nts
+ ANTIVITAMIN	Pour des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en bolus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.
. ((() 00000	NE	S. P. SSS 100 GO 1000 Signed Homorragiques.
+ CICLOSPORI	Avec la méthylprednisolone administrée par voie IV : augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : diminution de l'élimination	A prendre en compte
	hépatique de la ciclosporine.	

ANSM - Janvier 2014 138/211

METOCLOPRAMIDE

Voir aussi : médicaments sédatifs - neuroleptiques - neuroleptiques antiémétiques

+ PRILOCAINE

Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né.

A prendre en compte

METOPROLOL

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants l'insuffisance cardiaque

+ ABIRATERONE

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

Précaution d'emploi

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

+ BUPROPIONE

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

Précaution d'emploi

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

+ CIMETIDINE

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

CONTRE-INDICATION

Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

+ CINACALCET

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

Précaution d'emploi

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

+ DARIFENACINE

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

Précaution d'emploi

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

+ DULOXETINE

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

Précaution d'emploi

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

+ FLUOXETINE

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

CONTRE-INDICATION

+ PAROXETINE

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

Contre-indication:

- avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque.

Précaution d'emploi :

avec le métoprolol dans ses autres indications

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

+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)

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

A prendre en compte

+ RIFAMPICINE

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).

A prendre en compte

+ TERBINAFINE

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 139/211

METRONIDA		
Voir aussi : anta		
+ ANTICONVU	ILSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ BUSULFAN		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole.	Association DECONSEILLEE
+ DISULFIRAN	1E	
	Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.	Association DECONSEILLEE
+ FLUOROUR	□ ACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCIT	⊺ FABINE)
	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	A prendre en compte
+ LITHIUM		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
+ RIFAMPICIN	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
/IETYRAPO	NE	
⊥ PHÉNYTOÏN	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
, , , , <u>, , , , , , , , , , , , , , , </u>	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.	Précaution d'emploi Doubler la posologie de métyrapone.
MEXILETINE		
	- arythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)	
+ CAFEINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la méxilétine.	A prendre en compte
+ FLUVOXAMI	NE	
	Risque de majoration des effets indésirables de la méxilétine, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la méxilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
+ PHÉNYTOÏN	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations plasmatiques et de la demi-vie de la méxilétine (augmentation de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la mexilétine; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt.
/IIANSERINI		
Voir aussi : méd	icaments sédatifs	
+ INDUCTEUR	S ENZYMATIQUES	
	Risque d'inefficacité de la miansérine.	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 140/211

MICONAZOL	E	
ANTIVITAMII	NES K	
	Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	CONTRE-INDICATION
+ HALOFANTR	RINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	Association DECONSEILLEE
	torsades de pointes.	Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
PHÉNYTOÏN	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite.
- PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
SULFAMIDE	S HYPOGLYCÉMIANTS	
	Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.	CONTRE-INDICATION
/IIDAZOLAM	l	
Voir aussi : benz	odiazépines et apparentés - médicaments sédatifs - substrats à risque d	u CYP3A4
ANTICONVU	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	A prendre en compte
+ ANTIFONGIG	QUES AZOLÉS	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'azolé antifongique.
		Association déconseillée avec : - le midazolam per os.
- CLARITHRO	MYCINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine.
DILTIAZEM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.
- ERYTHROM	YCINE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine.
· INHIBITEURS	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
+ INHIBITEURS	S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur de protéases.
⊦ INHIBITEUR\$	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la	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 :
+ INHIBITEURS	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	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.

ANSM - Janvier 2014 141/211

RIFAMPICINI	E	
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
ROXITHROM	IYCINE	
	Majoration légère de la sédation.	A prendre en compte
+ STIRIPENTO	N	
	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol.
+ TELAPREVIE	?	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	CI - PE Contre-indication avec : - le midazolam per os.
		Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le télaprevir.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
MIDECAMYO	CINE	
Voir aussi : macr	rolides (sauf spiramycine)	
+ CICLOSPOR	INE	
+ CICLOSPOR WIDODRINE Voir aussi · symr	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
MIDODRINE Voir aussi : symp	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. pathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. pathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. ERSIBLES Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Destination de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de l'effet bradycardisant de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de l'effet bradyca	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Destination de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. ERSIBLES Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. UIS caments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. CONTRE-INDICATION
WIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV WILLEPERTI Voir aussi : médi	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Destination de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Destination des l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de l'effet bradycardisant de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de l'effet bradyca	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi + ANTICONVU	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. EERSIBLES 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. UIS ICAMPINIO MÉTABOLISÉS Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. CONTRE-INDICATION
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi + ANTICONVU	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. ERSIBLES Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. UIS Icaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique LISIVANTS MÉTABOLISÉS Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. CONTRE-INDICATION
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi + ANTICONVU + ANTISÉCRÉ	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Deathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. ERSIBLES Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. UIS ICAMONTS MÉTABOLISÉS Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant. TOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi + ANTICONVU + ANTISÉCRÉ	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Deathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. ERSIBLES Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. UIS ICAMONTS MÉTABOLISÉS Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant. TOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
MIDODRINE Voir aussi : symp + DIGITALIQUI + IMAO IRRÉV MILLEPERTI Voir aussi : médi + ANTICONVU	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Pathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) ES Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. ERSIBLES Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. UIS Icaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique LSIVANTS MÉTABOLISÉS Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant. TOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis. NES K 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 (évènement thrombotique).	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. Association DECONSEILLEE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION A prendre en compte CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de

ANSM - Janvier 2014 142/211

+ COBICISTAT	•	
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ CYPROTERO	DNE	
	Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ DIGOXINE		
	Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité	CONTRE-INDICATION
	voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque).	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.
+ DRONEDARO	DNE	
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ ESTROPROG	GESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).	CONTRE-INDICATION
+ IMAO IRRÉVI	ERSIBLES	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ IMAO-A RÉV	ERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHY	LÈNE
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	Précaution d'emploi
		Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ IMMUNOSUP	PPRESSEURS	
+ IMMUNOSUP	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	
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec	d'association.
	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).	d'association.
+ INHIBITEURS	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). 5 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	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du
+ INHIBITEURS	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). S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). 5 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). 5 DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son	d'association. CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). 5 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). 5 DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	d'association. CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). 3. 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). 3. DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. 3. SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). 3. 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). 3. DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. 3. SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). SE 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). SE DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. SE SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). SE 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). SE DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. SE SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ INHIBITEURS + INHIBITEURS + INHIBITEURS	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). 3. 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). 3. DES TYROSINE KINASES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. 3. SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 143/211

+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif CONTRE-INDICATION 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). + PROPAFENONE Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis. + QUETIAPINE Association DECONSEILLEE Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. + SIMVASTATINE Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par Association DECONSEILLEE augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis + TELAPREVIR Risque de diminution très importante des concentrations de CONTRE-INDICATION télaprévir. + TELITHROMYCINE Association DECONSEILLEE Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis. + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) **CONTRE-INDICATION** Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du trouble ventilatoire obstructif). millepertuis + ULIPRISTAL Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de Association DECONSEILLEE son métabolisme hépatique par l'inducteur. Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. + VERAPAMIL Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque CONTRE-INDICATION de perte de son effet thérapeutique + VORICONAZOLE Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec CONTRE-INDICATION risque de perte de son effet thérapeutique **MINÉRALOCORTICOÏDES** (desoxycortone, fludrocortisone) + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des Précaution d'emploi corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des Précaution d'emploi corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation. MITOMYCINE C Voir aussi : cytotoxiques + VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 144/211

des vinca-alcaloïdes.

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 CONTRE-INDICATION de pointes + ERYTHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades **CONTRE-INDICATION** de pointes + ITRACONAZOLE CONTRE-INDICATION Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades + KETOCONAZOLE Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades CONTRE-INDICATION + TELITHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes **MOCLOBEMIDE** Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolide et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation des concentrations du moclobémide, par Surveillance clinique avec adaptation éventuelle de la posologie de diminution de son métabolisme hépatique. moclobémide. **MODAFINIL** + CICLOSPORINE Association DECONSEILLEE Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur. + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le Association DECONSEILLEE traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode raison de son potentiel inducteur enzymatique. contraceptive **MONTELUKAST** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. + RIFAMPICINE Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la rifampicine. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son **MORPHINE** Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs

ANSM - Janvier 2014 145/211

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la

morphine et de son métabolite actif.

+ RIFAMPICINE

MORPHINIQUES (alfentanil, buprenorphine, codeine, dextromethorphane, dextromoramide, dihydrocodeine, ethylmorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, noscapine, oxycodone, pentazocine, pethidine, phenoperidine, pholodine, remifentanil, sufentanil, tramadol) + BARBITURIQUES Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. + BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en A prendre en compte cas de surdosage. MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II Association DECONSEILLEE Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des CONTRE-INDICATION récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS Diminution de l'effet antalgique ou antitussif du morphinique, par **Association DECONSEILLEE** blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. + METHADONE CONTRE-INDICATION Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs + MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS CONTRE-INDICATION Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage. **MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS** (nalméfène, naltrexone) + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II Risque de diminution de l'effet antalgique. **Association DECONSEILLEE** + ANALGÉSIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III CONTRE-INDICATION Risque de diminution de l'effet antalgique. + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un CONTRE-INDICATION syndrome de sevrage. + MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION CONTRE-INDICATION Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION (buprenorphine, methadone) + MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS CONTRE-INDICATION Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

ANSM - Janvier 2014 146/211

MYCOPHENOLATE MOFETIL + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ A prendre en compte un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. + FLUOROQUINOLONES Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ A prendre en compte un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. + PÉNICILLINES A Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ A prendre en compte un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. **NEBIVOLOL** Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants l'insuffisance cardiaque + FLUOXETINE Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec Précaution d'emploi notamment bradvcardie excessive, par inhibition de son Surveillance clinique accrue : si besoin, adaptation de la posologie du métabolisme par l'antidépresseur. nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt. + PAROXETINE Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec Précaution d'emploi notamment bradycardie excessive, par inhibition de son Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métabolisme par l'antidépresseur. nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt **NELFINAVIR** Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + BUPRENORPHINE Risque de maioration ou de diminution des effets de la A prendre en compte buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases. + DARIFENACINE Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de Précaution d'emploi majoration de ses effets indésirables Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. + DEXAMETHASONE Augmentation des concentrations plasmatiques de la A prendre en compte dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS **Association DECONSEILLEE** Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. 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 Association DECONSEILLEE l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. + METHADONE Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec Précaution d'emploi risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie son métabolisme hépatique par le nelfinavir. de méthadone. + OMEPRAZOLE Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques CONTRE-INDICATION du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole.

ANSM - Janvier 2014 147/211

Risque de diminution de l'efficacité des concentrations en contracepti SOLIFENACINE Augmentation des concentrations surdosage. VENLAFAXINE Augmentation des concentrations surdosage. Légère augmentation des effets se des des des des des des des des des	ations plasmatiques de la on métabolisme hépatique par le contraceptive par diminution hormonal. de solifénacine, avec risque de de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir. Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
phénytoïne par augmentation de s'nelfinavir. PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS Risque de diminution de l'efficacité des concentrations en contracepti SOLIFENACINE Augmentation des concentrations surdosage. PUROLEPTIQUES (acepromazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, flupt paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pips sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, trifluop	contraceptive par diminution hormonal. de solifénacine, avec risque de de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir. Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
Risque de diminution de l'efficacité des concentrations en contracepti SOLIFENACINE Augmentation des concentrations surdosage. Augmentation des concentrations surdosage. Légère augmentation des effets se des des des des des des des des des	de solifénacine, avec risque de de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	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. Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
Risque de diminution de l'efficacité des concentrations en contracepti SOLIFENACINE Augmentation des concentrations surdosage. Augmentation des concentrations surdosage. Légère augmentation des effets se des des des des des des des des des	de solifénacine, avec risque de de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	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. Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
Augmentation des concentrations surdosage. PVENLAFAXINE Augmentation des concentrations surdosage. Augmentation des concentrations surdosage. Légère augmentation des effets su Légère augmentation des effets	de solifénacine, avec risque de de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	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. Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
Augmentation des concentrations surdosage. Augmentation des concentrations surdosage. Légère augmentation des effets se l'experience de l'ex	de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
Augmentation des concentrations surdosage. **PUPIDEM* Légère augmentation des effets se l'egère augmentation des effets	de venlafaxine avec risque de datifs du zolpidem.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. A prendre en compte A prendre en compte
Légère augmentation des effets se Légère augmentation des literations, flupér paliperidone, perphenazine, trifluperiazine, trifluperidone, thioproperazine, tiapride, trifluperiazine, trifluperiazine, trifluperiazine, effet vasodilatateur et risques d'hy orthostatique (effet additif). **LITHIUM** Risque d'apparition de signes neu syndrome malin des neuroleptique en orlistat. **PEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES** (alizapride, metoclopramide, metopimazine)	datifs du zolpidem. datifs de la zopiclone.	A prendre en compte
Légère augmentation des effets se Légère augmentation, alizapre cyamemazine, droppendion, penfluridol, fluanisone, flupentation, fluper paliperidone, triplupentazine, triplupentation, triplupentation, flupentation, proposition des littles des legies de legie	datifs du zolpidem. datifs de la zopiclone.	A prendre en compte
Légère augmentation des effets se Légère augmentation des effets se Légère augmentation des effets se NEUROLEPTIQUES (acepromazine, aceprometazine, alimemazine, alizapre cyamemazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, fluppi paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pipsultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, deffet vasodilatateur et risques d'hy orthostatique (effet additif). **LITHIUM** Risque d'apparition de signes neu syndrome malin des neuroleptique en orlistat. **NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES** (alizapride, metoclopramide, metopimazine)	datifs de la zopiclone.	
Légère augmentation des effets se Légère augmentation des effets se Légère augmentation des effets se NEUROLEPTIQUES (acepromazine, aceprometazine, alimemazine, alizapre cyamemazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, fluppi paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pipsultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, deffet vasodilatateur et risques d'hy orthostatique (effet additif). **LITHIUM** Risque d'apparition de signes neu syndrome malin des neuroleptique en orlistat. **NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES** (alizapride, metoclopramide, metopimazine)	datifs de la zopiclone.	
(acepromazine, aceprometazine, alimemazine, alizapi cyamemazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, flupp paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pips sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, tri + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE Effet vasodilatateur et risques d'hy orthostatique (effet additif). + LITHIUM Risque d'apparition de signes neu syndrome malin des neuroleptique en orlistat. NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES (alizapride, metoclopramide, metopimazine)		A prendre en compte
Légère augmentation des effets se l'Albert de la live de l'Albert de la live de l'Albert d		A prendre en compte
(acepromazine, aceprometazine, alimemazine, alizapı cyamemazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, flup paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pip sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, tri + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANO Effet vasodilatateur et risques d'hy orthostatique (effet additif). + LITHIUM Risque d'apparition de signes neu syndrome malin des neuroleptique + ORLISTAT Risque d'échec thérapeutique en orlistat.	de, amisulpride, aripiprazole, asen	
+ ORLISTAT Risque d'échec thérapeutique en orlistat. NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES		A prendre en compte
Risque d'apparition de signes neu syndrome malin des neuroleptique + ORLISTAT Risque d'échec thérapeutique en orlistat. NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES (alizapride, metoclopramide, metopimazine)		
syndrome malin des neuroleptique + ORLISTAT Risque d'échec thérapeutique en orlistat. SEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES (alizapride, metoclopramide, metopimazine)		
Risque d'échec thérapeutique en orlistat. IEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES (alizapride, metoclopramide, metopimazine)		Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
(alizapride, metoclopramide, metopimazine)	as de traitement concomitant par	A prendre en compte
(alizapride, metoclopramide, metopimazine)		
+ DOPAMINERGIQUES		
Antagonisme réciproque entre le c neuroleptique.	onominoraigus et la	CONTRE-INDICATION Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.
+ LEVODOPA	opaminergique et le	
Antagonisme réciproque entre la l	oparilinergique et le	CONTRE-INDICATION
<u> </u>		Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

(amisulpride, aripiprazole, asenapine, carpipramine, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, olanzapine, paliperidone, penfluridol, perphenazine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, prochlorperazine, propericiazine, risperidone, sulpiride, sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, trifluperidol, 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").

Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 148/211

+ DOPAMINERGIQUES, HORS PARKINSON Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des CONTRE-INDICATION neuroleptiques + LEVODOPA Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques. Association DECONSEILLEE Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments NEUROLEPTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES (amisulpride, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol) + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES **Association DECONSEILLEE** Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). **NEVIRAPINE** Voir aussi: inducteurs enzymatiques + AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + ANTIVITAMINES K Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son Précaution d'emploi métabolisme hépatique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K + ATAZANAVIR Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de Association DECONSEILLEE son métabolisme hépatique. Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + FLUCONAZOLE Doublement des concentrations de névirapine avec risque Précaution d'emploi d'augmentation de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine. + INDINAVIR Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. + KETOCONAZOLE CONTRE-INDICATION 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. + RIFAMPICINE Association DECONSEILLEE Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. + VORICONAZOLE Association DECONSEILLEE Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine. 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 + IMMUNOSUPPRESSEURS Augmentation des concentrations sanguines de

l'immunodépresseur, par inhibition de son métabolisme.

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 149/211

NIFEDIPINE Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - dihydropyridines + CICLOSPORINE Association DECONSEILLEE Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies. Utiliser une autre dihydropyridine. + CIMETIDINE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à Précaution d'emploi 800 mg/j : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine. pendant le tratiement par la cimétidine et après son arrêt. + DILTIAZEM CONTRE-INDICATION Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère. **NIMODIPINE** Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - dihydropyridines + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du **Association DECONSEILLEE** calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'inducteur l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. + RIFAMPICINE Association DECONSEILLEE Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie A prendre en compte injectable : risque de majoration de l'effet hypotenseur de la nimodipine par augmentation de ses concentrations plasmatiques (diminution de son métabolisme par l'acide valproïque). **NORFLOXACINE** Voir aussi : fluoroquinolones + CAFEINE Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par A prendre en compte diminution du métabolisme hépatique de la caféine + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage Précaution d'emploi (diminution du métabolisme de la théophylline). Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. NORTRIPTYLINE Voir aussi : antidépresseurs imipraminiques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + BUPROPIONE Risque d'augmentation des effets indésirables de la nortriptyline Précaution d'emploi par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la nortriptyline pendant le traitement par le bupropion **NOSCAPINE** Voir aussi : antitussifs morphine-like - morphiniques - médicaments sédatifs + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Association DECONSEILLEE hémorragique. **OLANZAPINE** Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) + CARBAMAZEPINE Risque de diminution des concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi

ANSM - Janvier 2014 150/211

l'olanzapine.

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de

l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de

son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

	131	
+ FLUVOXAMII	NE	
	Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
OMEPRAZOI	LE	
Voir aussi : antise	écrétoires inhibiteurs de la pompe à protons	
+ DIGOXINE		
	Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé.
+ NELFINAVIR	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole.	CONTRE-INDICATION
+ TACROLIMU	S	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
ONDANSETF	RON	
+ TRAMADOL		
	Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansétron.	A prendre en compte
OR		
+ INHIBITEURS	S DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction «nitritoïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus).	A prendre en compte
ORGANOPL	ATINES	
(carboplatine, cis	platine, oxaliplatine)	
+ AMINOSIDES	3	
	Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.	A prendre en compte
+ DIURÉTIQUE	S DE L'ANSE	
	Risque d'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques.	A prendre en compte
ORLISTAT		
+ AMIODARON	lE	
22, (3)	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, ECG.
+ ANTIDÉPRES	SSEURS IMIPRAMINIQUES	
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMIN	IES 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 l'orlistat et après son arrêt.
+ CICLOSPOR	INE	
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Association DECONSEILLEE Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie de l'orlistat.

ANSM - Janvier 2014 151/211

	102	
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	A prendre en compte
. INDIDITELID	S SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
+ INHIBITEURS	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par	A prendre en compte
	orlistat.	A prendre en compte
+ LITHIUM		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ MÉDICAMEN	TS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ NEUROLEPT	IQUES	
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
+ VITAMINE D		
	Diminution de l'absorption de la vitamine D.	A prendre en compte
ORNIDAZOL Voir aussi : antab + FLUOROURA		TABINE)
	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	A prendre en compte
OXCARBAZE	EPINE onvulsivants métabolisés - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques	
	S NON CONTRACEPTIFS	
+ LSTROGENE	Risque de diminution de l'efficacité du traitement hormonal, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.
+ LAMOTRIGIN	IE .	
	Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin.
+ PÉRAMPANE	EL	
	Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine.	A prendre en compte
+ TOPIRAMATI	 E	
	Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.
OXPRENOLO	DL	
Voir aussi : antihy	pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa	auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol)
+ ERGOTAMIN	E	
	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	Précaution d'emploi
	ONLONGE ON OLO ODOGRACO (COMMINO) A CHICLO VASCUIAILES).	Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.

ANSM - Janvier 2014 152/211

OXYCODONE

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

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone.

Association DECONSEILLEE

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.

PARACETAMOL

+ ANTIVITAMINES K

Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

Précaution d'emploi

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

PAROXETINE

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

+ ATOMOXETINE

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

Association DECONSEILLEE

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

+ CARBAMAZEPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.

Précaution d'emploi

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

+ MEQUITAZINE

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

Association DECONSEILLEE

+ METOPROLOL

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

CI - PE

Contre-indication:

- avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque.

Précaution d'emploi :

- avec le métoprolol dans ses autres indications.

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

+ NEBIVOLOL

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

Précaution d'emploi

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

+ PIMOZIDE

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

CONTRE-INDICATION

+ 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.

Précaution d'emploi

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

+ TAMOXIFENE

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

Association DECONSEILLEE

PEFLOXACINE

Voir aussi : fluoroquinolones

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

ANSM - Janvier 2014 153/211

PEG-INTERFERON ALFA-2A + TELBIVUDINE CONTRE-INDICATION Risque majoré de neuropathies périphériques. **PEMETREXED** + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de ASDEC - PE sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-Association déconseillée : Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de ASDEC - PE sa clairance rénale par les AINS). Association déconseillée : Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. **PÉNEMS** (ertapenem, imipenem, meropenem) + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Association DECONSEILLEE Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables. **PENICILLAMINE** + FER Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine. Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible) **PÉNICILLINES** (amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, benethamine-penicilline, benzylpenicilline, cloxacilline, dicloxacilline, mezlocilline, oxacilline, phenoxymethylpenicilline, piperacilline, pivampicilline, ticarcilline) + METHOTREXATE Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du **Association DECONSEILLEE** méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines. **PÉNICILLINES A** (amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, pivampicilline, ticarcilline) + ALLOPURINOL Risque accru de réactions cutanées. A prendre en compte + MYCOPHENOLATE MOFETIL Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ A prendre en compte un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. PENTAMIDINE Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments néphrotoxiques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes + DIDANOSINE Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets Précaution d'emploi Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale. + FOSCARNET Précaution d'emploi Risque d'hypocalcémie sévère. Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire.

ANSM - Janvier 2014 154/211

	155	
+ STAVUDINE		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ZALCITABINI	Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
PENTOSTAT	INE	
Voir aussi : cytoto		
+ CYCLOPHOS	SPHAMIDE	
	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
+ FLUDARABIN	VF	
T LODANADII	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
PENTOXIFYL	LINE	
+ ANTIVITAMIN		
· ONLINITAWW	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 la pentoxifylline et 8 jours après son arrêt.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt.
PÉRAMPANE Voir aussi : antico	EL onvulsivants métabolisés - médicaments sédatifs	
+ ANTICONVUL	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	A prendre en compte
0.004.004.75	POWE	
+ OXCARBAZE	Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine.	A prendre en compte
± PROGESTAT	 TIFS CONTRACEPTIFS	
TTROCEGIAL	Pour des doses de pérampanel >= 12 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive.	Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	A prendre en compte
PETHIDINE Voir aussi : analg syndrome sérotor		III - morphiniques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'un
+ IMAO IRRÉVI		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-A RÉVI	ERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYI Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	LÈNE CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 155/211

+ IMAO-B RÉVERSIBLES

Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

CONTRE-INDICATION

PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)

(phenobarbital, primidone)

+ CARBAMAZEPINE

Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale.

A prendre en compte

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).

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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

+ FOLATES

Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptationn, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.

+ IFOSFAMIDE

Risque de majoration de la neurotoxicité de l'ifosfamide par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital.

Association DECONSEILLEE

+ METOPROLOL

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

A prendre en compte

+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

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).

A prendre en compte

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 cett

 les concentrations plasmatiques de phénytoïne sont le plus souvent diminuées (augmentation du métabolisme) sans que cette diminution affecte défavorablement l'activité anticonvulsivante. A l'arrêt du phénobarbital ou de la primidone, possibilité d'effets toxiques de la phénytoïne

il peut arriver que les concentrations de phénytoïne soient augmentées (inhibition du métabolisme par compétition).

+ PROPRANOLOL

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

A prendre en compte

+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

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 phénobabital.

Précaution d'emploi

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.

PHENYLBUTAZONE

Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants

+ ANTIVITAMINES K

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).

CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 156/211

+ SODIUM (AUROTHIOPROPANOLSULFONATE DE) Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : **Association DECONSEILLEE** majoration du risque d'aplasie médullaire. Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif. + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : Association DECONSEILLEE augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif ; diminution de leur métabolisme hépatique. sinon, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique ; adapter éventuellement la posologie pendant le traitement par l'antiinflammatoire et après son arrêt. PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) (fosphenytoine, phenytoine) + AMIODARONE Augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage, en particulier neurologiques (diminution Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de du métabolisme hépatique de la phénytoïne). phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie + CARBAMAZEPINE Réduction réciproque des concentrations plasmatiques A prendre en compte (augmentation du métabolisme sans modification apparente de Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques. l'efficacité anticomitiale). + CIMETIDINE Association DECONSEILLEE Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage phénytoïne avec possibilité d'apparition des signes habituels de des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt + CIPROFLOXACINE Variation, éventuellement importante, des concentrations de Précaution d'emploi phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine. Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son + CLOPIDOGREL Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoine). phénytoïne. + CLOZAPINE Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des Précaution d'emploi concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la métabolisme hépatique). clozapine durant le traitement par la phénytoïne. + CYTOTOXIQUES Association DECONSEILLEE 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. + DIAZEPAM Variations imprévisibles : les concentrations plasmatiques de Précaution d'emploi phénytoïne peuvent augmenter, avec signes de surdosage, mais Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de aussi diminuer ou rester stables phénytoïne. + DISULFIRAME Augmentation importante et rapide des concentrations **Association DECONSEILLEE** plasmatiques de phénytoïne avec signes toxiques (inhibition de son Si elle ne peut être évitée, contrôle clinique et des concentrations métabolisme) plasmatiques de phénytoïne pendant le traitement par le disulfirame et après son arrêt. + FELBAMATE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de felbamate. phénytoïne et si besoin, adaptation de sa posologie pendant le traitement par le felbamate. + FLUCONAZOLE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Précaution d'emploi pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : Surveillance clinique et biologique étroite.

ANSM - Janvier 2014 157/211

inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne

	100	
+ FLUOXETINE	=	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt.
+ FLUVOXAMI	NE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contröle des concentrations plamatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrët.
+ FOLATES		
	Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
+ FUROSEMID	E	
	Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50 %.	Précaution d'emploi Utiliser éventuellement des doses plus élevées de furosémide.
+ ISONIAZIDE		
	Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme).	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt.
+ METYRAPOI	VE	
	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.	Précaution d'emploi Doubler la posologie de métyrapone.
+ MEXILETINE		
	Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations plasmatiques et de la demi-vie de la méxilétine (augmentation de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la mexilétine ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt.
+ MICONAZOL	E	4.00
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite.
+ NELFINAVIR	,	
+ NEEI MAVIN	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir.
+ PHÉNOBARI	BITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
	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).	A prendre en compte
	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).	
+ SUCRALFAT	Ë	
	Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible).
+ SULFAFURA	ZOL	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 158/211

	159	
+ SULFAMETHIZO	L	
	ugmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne	Association DECONSEILLEE
jus	squ'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le
		sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.
SULFAMETHOXA	AZOLE	
	ugmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne squ'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).	Association DECONSEILLEE
Jus	squ'à des valeurs toxiques (infinibilion de son metabolisme).	Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.
+ TICLOPIDINE		
av	ugmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne vec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la nénytoïne).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.
+ VALPROÏQUE (A	CIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
	ariation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus,	Précaution d'emploi
va	sque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide alproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la nénytoïne.	Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsivants.
PILOCARPINE Voir aussi : bradycardi	isants	
+ ANTICHOLINEST		
	isque d'addition des effets indésirables cholinergiques, otamment digestifs.	A prendre en compte
no	namment algestils.	
+ BRADYCARDISA	INTS	
	isque de bradycardie excessive (addition des effets adycardisants).	A prendre en compte
Voir aussi : médicame		s sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4
Voir aussi : médicame neuroleptiques - neuro + ANTIFONGIQUES	oleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce S AZOLÉS	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4
Voir aussi : médicame neuroleptiques - neuro + ANTIFONGIQUES	oleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce	
Voir aussi : médicame neuroleptiques - neuro + ANTIFONGIQUES Ri toi	oleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce S AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	oleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce S AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de rsades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	oleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce S AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	oleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce S AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de rsades de pointes. Isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de rsades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. DINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. DINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. DINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. DINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. Isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. Isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. ISINE Isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. Isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. Isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de reades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes.	ptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE CONTRE-INDICATION
Voir aussi : médicame neuroleptiques - n	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE disque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
neuroleptiques - neuro + ANTIFONGIQUES Ri tot + APREPITANT Ri tot + CLARITHROMYC Ri tot + DALFOPRISTINE Ri tot + DILTIAZEM Ri tot + EFAVIRENZ Ri	coleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susce is AZOLÉS isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. CINE isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes. isque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de resades de pointes.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 159/211

	100	
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ JOSAMYCINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ MICONAZOLE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PAROXETINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ QUINUPRISTI	NE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
+ SERTRALINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ STIRIPENTOL		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ TELAPREVIR		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROMY	CINE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ TRICLABEND	AZOLE	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
	torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
PIRFENIDON	E	
+ FLUVOXAMIN	E	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage.	CONTRE-INDICATION
PITAVASTAT	INE	
Voir aussi : inhibite	eurs de l'HMG-CoA réductase (statines)	
+ CICLOSPORII		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	CONTRE-INDICATION
POLYMYXINE	В	
+ AMINOSIDES		
	Addition des effets néphrotoxiques.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.

ANSM - Janvier 2014 160/211

- CURARES		
	Potentialisation des curares lorque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant.	Précaution d'emploi Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.
POSACONAZ	OLE	
	giques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4	
+ ALCALOÏDES	DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
+ ANTISÉCRÉTO	DIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	Association DECONSEILLEE
+ ANTISÉCRÉTO	DIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	Association DECONSEILLEE
+ ATORVASTAT	TINE	ı
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	CONTRE-INDICATION
+ DARIFENACIN	IE .	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHAS	SONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt.
+ IMMUNOSUPF	PRESSEURS	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ RIFABUTINE		
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATIN	IE	1
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACIN	IE	1
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

ANSM - Janvier 2014 161/211

+ TRIAZOLAM Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par **Association DECONSEILLEE** diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. + VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de Association DECONSEILLEE son métabolisme hépatique par le posaconazole. **POTASSIUM** Voir aussi : hyperkaliémiants + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II Association DECONSEILLEE Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. + CICLOSPORINE Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une **Association DECONSEILLEE** insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant CI - ASDEC rénal (addition des effets hyperkaliémiants). Contre-indication: - en dehors d'une hypokaliémie ou en cas d'utilisation parentérale des sels de potassium. Association déconseillée : - en cas d'hypokaliémie ou d'utilisation parentérale des sels de potassium. + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une **Association DECONSEILLEE** insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Sauf s'il existe une hypokaliémie. + TACROLIMUS Association DECONSEILI FF Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. **POVIDONE IODÉE** + ANTISEPTIQUES MERCURIELS Erythèmes, phlyctènes, voire nécrose cutanéo-muqueuse Association DECONSEILLEE (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 **PRAVASTATINE** Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) + CLARITHROMYCINE Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine Précaution d'emploi par la clarithromycine. Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique. + ERYTHROMYCINE Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la Précaution d'emploi concentration plasmatique de la pravastatine par l' érythromycine. Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique. **PRAZIQUANTEL** + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution très importante des concentrations plasmatiques du Association DECONSEILLEE praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. + DEXAMETHASONE Diminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec Précaution d'emploi risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une hépatique du praziquantel par la dexaméthasone.

ANSM - Janvier 2014 162/211

+ RIFAMPICINE Diminution très importante des concentrations plasmatiques du **CONTRE-INDICATION** praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine. **PREDNISOLONE** Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) - hypokaliémiants + CICLOSPORINE Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, A prendre en compte réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone). PRÉSERVATIFS EN LATEX + HUILES MINÉRALES Risque de rupture du préservatif lors de l'utilisation avec des corps CONTRE-INDICATION gras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales (huile de Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide...). paraffine, huile de silicone, etc...). **PRILOCAINE** + DAPSONE Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier A prendre en compte chez le nouveau-né + FLUTAMIDE Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier A prendre en compte chez le nouveau-né. + METOCLOPRAMIDE Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier A prendre en compte chez le nouveau-né. + SODIUM (NITROPRUSSIATE DE) En particulier, chez le nouveau-né : risque d'addition des effets A prendre en compte méthémoglobinisants. + SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier A prendre en compte chez le nouveau-né. **PRISTINAMYCINE** + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après + COLCHICINE CONTRE-INDICATION Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales. + IMMUNOSUPPRESSEURS Augmentation des concentrations sanguines de Précaution d'emploi l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. **PROBENECIDE** Voir aussi : uricosuriques + DIPROPHYLLINE Risque de surdosage par augmentation des concentrations Précaution d'emploi plasmatiques de diprophylline (inhibition de sa sécrétion tubulaire

ANSM - Janvier 2014 163/211

probénécide.

rénale).

Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le

+ METHOTREXATE Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la CONTRE-INDICATION sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide **PROCARBAZINE** Voir aussi : antabuse (réaction) - cytotoxiques + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, A prendre en compte rash), par augmentation du métabolisme de la procarbazine par l'inducteur. 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 A prendre en compte de traitement antérieur par interleukine 2 : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie voire insuffisance rénale. + DIURÉTIQUES En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque Précaution d'emploi majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors Réhydratation avant administration du produit iodé. d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés. + METFORMINE Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en **CONTRE-INDICATION** rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de radiologique. l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après. PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS (cyproterone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, levonorgestrel, lynestrenol, medroxyprogesterone, norethisterone, norgestrienone) + BOSENTAN Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation Précaution d'emploi du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + GRISEOFULVINE Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + INDUCTEURS ENZYMATIQUES Association DECONSEILLEE Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution Association DECONSEILLEE des concentrations en contraceptif hormonal, dûe à l'augmentation Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de son métabolisme hépatique par le ritonavir. de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + MILLEPERTUIS CONTRE-INDICATION 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). + NELFINAVIR Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution Association DECONSEILLEE des concentrations en contraceptif hormonal. 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. + PÉRAMPANFI Pour des doses de pérampanel >= 12 mg/jour : Risque de **Association DECONSEILLEE** diminution de l'efficacité contraceptive. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. + ULIPRISTAL Association DECONSEILLEE Risque d'antagonisme des effets du progestatif. Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.

ANSM - Janvier 2014 164/211

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. Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt. + ULIPRISTAL Risque d'antagonisme des effets du progestatif. **Association DECONSEILLEE** Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal. **PROGUANIL** + ANTIVITAMINES K Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le proguanil et après son + HORMONES THYROÏDIENNES Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par Précaution d'emploi hormones thyroïdiennes. Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt. **PROPAFENONE** Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) + ABIRATERONE Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, Précaution d'emploi par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratérone. Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par l'abiratérone. + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. 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. Précaution d'emploi Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt. + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction Précaution d'emploi (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et ECG. + BUPROPIONE Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone Précaution d'emploi par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le bupropion. + CINACALCET Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone hépatique par le cinacalcet. pendant le traitement par cinacalcet. + DARIFENACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone, Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone hépatique par la darifénacine. pendant le traitement par darifénacine + DIGOXINE Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet Précaution d'emploi âgé. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt. + DULOXETINE Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone Précaution d'emploi avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme

ANSM - Janvier 2014 165/211

hépatique par la duloxétine.

Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone

pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.

	100	
+ ESMOLOL		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG.
+ MILLEPERTU	ls	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
+ TERBINAFINE		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
+ THEOPHYLLI	NE	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
PROPRANOL	OL	
Voir aussi : antihy	pertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sa	auf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol)
+ ERGOTAMINE		
	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
+ FLUVOXAMIN	IE	
	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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
+ PHÉNOBARB	ITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	A prendre en compte
+ RIFAMPICINE		
THI AIM TOINE	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	A prendre en compte
PYRAZINAMI	DE	
+ ISONIAZIDE		
	Addition des effets hépatotoxiques.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique.
PYRIMETHAN	AINE	
+ TRIMETHOPR		
+ ININETHOPK	Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).	Précaution d'emploi Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières).
QUETIAPINE		
Voir aussi : substr	ats à risque du CYP3A4	
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 166/211

+ MILLEPERTUIS Diminution très importante des concentrations plasmatiques de **Association DECONSEILLEE** quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. + RIFAMPICINE Diminution très importante des concentrations plasmatiques de Association DECONSEILLEE quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. 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 Précaution d'emploi risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la Surveillance clinique. ECG et éventuellement contrôle de la quinidine par alcalinisation des urines). quinidinémie : si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt. + ALISKIREN Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et CONTRE-INDICATION majoration du risque de ses effets indésirables. + ATOMOXETINE Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, Association DECONSEILLEE par diminution importante de son métabolisme hépatique. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt + COBICISTAT CONTRE-INDICATION Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par diminution de son métabolisme par le cobicistat. + DABIGATRAN Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, Précaution d'emploi avec majoration du risque de saignement. Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise. + DIGOXINE Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance Précaution d'emploi rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculola digoxinémie et adapter la posologie. ventriculaire). + DRONEDARONE Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment Précaution d'emploi chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. par la quinidine + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de CONTRE-INDICATION torsades de pointes. + ITRACONAZOLE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de Association DECONSEILLEE torsades de pointes, ainsi que d'acouphènes et/ou de diminution de Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG. l'acuité auditive (cinchonisme), par diminution du métabolisme hépatique de la quinidine. + STIRIPENTOL **CONTRE-INDICATION** Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. + TAMOXIFENE Association DECONSEILLEE Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la foramtion de son métabolite actif par la quinidine. + TRICLABENDAZOLE CONTRE-INDICATION Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la médicament torsadogène) prise du médicament torsadogène, et inversement

ANSM - Janvier 2014 167/211

	168	
+ VERAPAMIL		
	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	Association DECONSEILLEE
+ VORICONAZ	OLF	
+ VONIOCIAZO	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
QUININE		
Voir aussi : subst	trats à risque du CYP3A4	
+ ANTICONVUL	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ DIGOXINE		
	Augmentation modérée de la digoxinémie.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
+ INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après
+ MEFLOQUINI	E	son arrêt.
	Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue	Association DECONSEILLEE
	de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
+ RIFAMPICINE	=	'
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
QUINUPRIST	ÎNE	
+ DIHYDROER	GOTAMINE	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ ERGOTAMIN	IF	
+ ERGOTAMIN	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ IMMUNOSUP	PPRESSEURS	
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ PIMOZIDE		,
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
RANOLAZINI	E	
+ ANTICONVUI	LSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
	The state of the s	T. Control of the con

ANSM - Janvier 2014 168/211

ATORVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ DIGOXINE	
Augmentation de la digoxinémie.	Précaution d'emploi
	Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	
Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4	
Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINE	
Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
REPAGLINIDE	
Voir aussi : glinides	
+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou	Précaution d'emploi
augmentation des besoins en repaglidine, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la repaglidine pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
+ CICLOSPORINE	
Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.	Association DECONSEILLEE
+ CLARITHROMYCINE	
Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations	Précaution d'emploi
plasmatiques du répaglinide.	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 répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	Association DECONSEILLEE 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.	CONTRE-INDICATION
RESERPINE	
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	CONTRE-INDICATION
. I EVODOBA	
+ LEVODOPA Inhibition des effets de la lévodopa.	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 169/211

ÉSINES CHÉLATRICES	
(catioresine sulfo sodique, colesevelam, colestilan, colestyramine, poly (styrenesulfonate	e 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.	Précaution d'emploi D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle des autres médicaments, en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.
+ HORMONES THYROÏDIENNES	
Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
RÉTINOÏDES	
(acitretine, alitretinoine, etretinate, isotretinoine, trétinoïne)	
+ AUTRES RÉTINOÏDES	
Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	CONTRE-INDICATION
+ CYCLINES	
Risque d'hypertension intracrânienne.	CONTRE-INDICATION
+ VITAMINE A	
Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	CONTRE-INDICATION
RIBAVIRINE	
+ AZATHIOPRINE	
Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine.	Association DECONSEILLEE
+ DIDANOSINE	
Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE
+ STAVUDINE	
Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ ZIDOVUDINE	
Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
RIFABUTINE Voir aussi : inducteurs enzymatiques	
+ ATOVAQUONE	
Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	A prendre en compte
+ CLARITHROMYCINE	
+ CLARITHROMYCINE Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine	Précaution d'emploi
(uvéites) par augmentation des enets indestrables de la madurile (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celle de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif.	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 (uvéites, neutropénies). Par ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat.	Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des doses de moitié).

ANSM - Janvier 2014 170/211

+ EFAVIRENZ	Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.	Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz.
+ ELVITÉGRAV	/IR	
	Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir.	A prendre en compte
+ FLUCONAZO	DLE	
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	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.	Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases (ce d'autant que la posologie de la rifabutine est importante) d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine, d'autre part.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ POSACONAZ	ZOLE	
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ VORICONAZO	OLE	
Voir aussi : induct	eteurs enzymatiques	Association DECONSEILLEE Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
Voir aussi : induct	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée)
RIFAMPICINE Voir aussi : induct + ABIRATERON	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
Voir aussi : induct	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité.	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE
Voir aussi : induct + ABIRATERON	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité.	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. Eteurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DLE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DLE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DIE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. TES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. ASDEC - PE
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO + ANTAGONIST	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DIE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. TES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi: Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO + ANTAGONIST	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DLE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. TES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi: Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO + ANTAGONIST + ANTIARYTHIN	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. E teurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DIMINUTE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. TES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. MIQUES CLASSE IA Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO + ANTAGONIST + ANTIARYTHIN	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. Etteurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. DIMINUTE Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. TES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. MIQUES CLASSE IA Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son
Voir aussi : induct + ABIRATERON + ALBENDAZO + ANTAGONIST + ANTIARYTHIN	risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part. Exteurs enzymatiques NE Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratérone, avec risque de moindre efficacité. Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. TES DES CANAUX CALCIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. MIQUES CLASSE IA Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique). RQUES GLITAZONES Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine. Association DECONSEILLEE Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi: Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en antiarythmique). Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la

ANSM - Janvier 2014 171/211

+ APREPITAN	T Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	Association DECONSEILLEE
+ ATORVASTA	ATINE	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ ATOVAQUO	NE	
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
+ BOCEPREVI	IR	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ BOSENTAN		
	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	Association DECONSEILLEE
+ BUSPIRONE	:	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
+ CARBAMAZ	EPINE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ CARVEDILO	L	
	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.
+ CLOZAPINE		·
	Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine.
+ COBICISTAT	, T	
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRA	N	
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
+ DEFERASIR	OX	
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
+ DIGITOXINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi 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.
+ DRONEDAR	ONE	
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 172/211

	•	
+ EFAVIRENZ		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ EXEMESTAN	IE	
	Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.	A prendre en compte
+ FENTANYL		
,,,,,,,,,	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par	Association DECONSEILLEE
	augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Préférer un autre morphinique.
+ FLUCONAZO	DLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ GLUCOCORT	TICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SU	JBSTITUTIF)
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des	Précaution d'emploi
	corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ HALOPERIDO		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ HORMONES	THYROÏDIENNES	
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de	CONTRE-INDICATION
	l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
	Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	
+ INHIBITEURS	DES TYROSINE KINASES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ ISONIAZIDE		
<u> </u>	Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
+ ITRACONAZO	OLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ IVABRADINE		1
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par	Précaution d'emploi
	augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
+ KETOCONAZ	COLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ LINEZOLIDE		1
	Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation	Précaution d'emploi
	de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.

ANSM - Janvier 2014 173/211

	174	
+ METOPROLO		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	A prendre en compte
METRONIDA	ZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
MIDAZOLAM		
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
- MINÉRALOC	ORTICOÏDES	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
MONTELUKA	AST .	
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ MORPHINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ NEVIRAPINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ NIMODIPINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ PÉRAMPANE	EL	
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	A prendre en compte
+ POSACONAZ	ZOLE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	Association DECONSEILLEE
+ PRAZIQUAN	TEL	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION
+ PROPAFENC	ONE	
+ PROPAFENC	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de
+ PROPAFENC + PROPRANOL + QUETIAPINE	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. OL Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	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.

ANSM - Janvier 2014 174/211

QUININE		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
RANOLAZIN	E	
	Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	Association DECONSEILLEE
RIVAROXAB	AN	
	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	A prendre en compte
SIMVASTATI	INE	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
- TELAPREVIE	र	
	Diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROM	YCINE	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ TERBINAFIN	IE	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la	Précaution d'emploi
	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ TIAGABINE	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction	Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la
+ TIAGABINE	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction	Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la
-	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer
-	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer
+ ULIPRISTAL	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE
+ ULIPRISTAL	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE
∙ ULIPRISTAL • VALPROÏQU	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine
+ ULIPRISTAL + VALPROÏQU	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine
+ ULIPRISTAL + VALPROÏQU + VORICONAZ	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine. COLE Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ ULIPRISTAL + VALPROÏQU + VORICONAZ	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine. COLE Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ TIAGABINE + ULIPRISTAL + VALPROÏQU + VORICONAZ + ZOLPIDEM	théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine. EOLE Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la	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. Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi

ANSM - Janvier 2014 175/211

RISPERIDONE Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) + CARBAMAZEPINE Risque de diminution de la fraction active de la rispéridone et de Précaution d'emploi son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la hépatique par la carbamazépine. rispéridone. + FLUOXETINE Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la fluoxétine, avec risque de Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la majoration des effets indésirables. rispéridone. + PAROXETINE Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution Précaution d'emploi de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la majoration des effets indésirables. rispéridone. **RIVAROXABAN** Voir aussi : anticoagulants oraux + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec A prendre en compte risque de diminution de l'effet thérapeutique. + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, **Association DECONSEILLEE** avec majoration du risque de saignement. + RIFAMPICINE Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec A prendre en compte risque de diminution de l'effet thérapeutique. **ROPINIROLE** Voir aussi : antiparkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - médicaments à risque lors du sevrage tabagique + ANTIVITAMINES K Augmentation du risque hémorragique. Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son + CIPROFLOXACINE Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ciprofloxacine. ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt. + ENOXACINE Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec Précaution d'emploi signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par l'énoxacine et après son arrêt. + FLUVOXAMINE Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de Précaution d'emploi surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant fluvoxamine le traitement par fluvoxamine et après son arrêt. **ROSUVASTATINE** Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) + CICLOSPORINE CONTRE-INDICATION Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine. + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine Précaution d'emploi par augmentation de son absorption. Surveillance clinique et biologique.

ANSM - Janvier 2014 176/211

	111	
ROXITHROM	YCINE	
Voir aussi : macro	lides (sauf spiramycine)	
+ ATORVASTAT	TINE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi
	type de mabdomyolyse.	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
+ CICLOSPORII		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la
	·	fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et
,		après l'arrêt du macrolide.
+ MEDICAMENT	TS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POI	-
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Précaution d'emploi
	to outside the pointeer	Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
. 1/104701 414		
+ MIDAZOLAM	Majoration légère de la sédation.	A prendre en compte
	Majoration legere de la Sedation.	A prendre en compte
+ SIMVASTATIN	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi
	type de rhabdomyolyse.	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
+ THÉOPHYLLI	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
	Temant.	
RUFINAMIDE		
+ ESTROPROG	ESTATIFS CONTRACEPTIFS	
	Diminution modérée des concentrations d'éthinylestradiol.	Précaution d'emploi
		Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
VAL PROÏOUE	(ACIDE) ET DAD EVEDADOLATION MAI DROMIDE	
+ VALPKUIQUE	Possible augmentation des concentrations de rufinamide,	Précaution d'emploi
	notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.	Chez l'enfant de moins de 30 kg :
		ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.
SALMETERO		
+ KETOCONAZ		A property on compte
	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	A prendre en compte
SERTRALINE		
		caments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un
syndrome séroton		, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
+ JUS DE PAM	PLEMOUSSE	
	Augmentation parfois importante des concentrations de	Association DECONSEILLEE
	l'antidépresseur chez certains patients par diminution de son métabolisme intestinal.	
+ INDUCTEURS	ENZYMATIQUES	I
	Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	Association DECONSEILLEE
. DIMOZIDE		
+ PIMOZIDE	Pieguo majorá do troublos du puthmo ventrigulairo, notamment de	CONTRE-INDICATION
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
		I and the second

ANSM - Janvier 2014 177/211

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 Précaution d'emploi risque d'hypotension. Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine SIMVASTATINE Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - substrats à risque du CYP3A4 + JUS DE PAMPLEMOUSSE Association DECONSEILLEE Augmentation considérable des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables notamment musculaires. + AMIODARONE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la 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 Précaution d'emploi rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une l'hypocholestérolémiant). autre statine non concernée par ce type d'interaction. + AZITHROMYCINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre de l'hypocholestérolémiant. statine non concernée par ce type d'interaction. + CARBAMAZEPINE Association DECONSEILLEE Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique. + CICLOSPORINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour de simvastatine. Si l'objectif simvastatine. thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. + CLARITHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. + DANAZOL Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse. Association DECONSEILLEE Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine. + DILTIAZEM Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à Précaution d'emploi type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/jour de simvastatine. Si de l'hypocholestérolémiant. l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. + DRONEDARONE Association DECONSEILLEE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine) + ERYTHROMYCINE CONTRE-INDICATION Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

ANSM - Janvier 2014 178/211

CONTRE-INDICATION

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à

type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la

+ ITRACONAZOLE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZOLE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION Utiliser une statine non concernée par ce type d'interaction.
+ MILLEPERTUIS	
Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ POSACONAZOLE	CONTRE INDICATION
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	CONTRE-INDICATION
+ RANOLAZINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à	Précaution d'emploi
type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ RIFAMPICINE	
Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ ROXITHROMYCINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
+ STIRIPENTOL	
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ TELAPREVIR	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	CONTRE-INDICATION
+ TELITHROMYCINE	
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL	
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ VORICONAZOLE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine.	CONTRE-INDICATION
SIROLIMUS	
Voir aussi : immunosuppresseurs - substrats à risque du CYP3A4	
+ CICLOSPORINE	Defaction diamete:
Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	Précaution d'emploi Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
+ VERAPAMIL	
Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 179/211

SODIUM (AUROTHIOPROPANOLSULFONATE DE) + PHENYLBUTAZONE Association DECONSEILLEE Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : majoration du risque d'aplasie médullaire. Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif. **SODIUM (BICARBONATE DE)** Voir aussi : alcalinisants urinaires + LITHIUM Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son Précaution d'emploi élimination rénale par les sels de sodium. Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides **SODIUM (CHLORURE DE)** + LITHIUM Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son Précaution d'emploi élimination rénale par les sels de sodium. Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides **SODIUM (NITROPRUSSIATE DE)** + PRILOCAINE En particulier, chez le nouveau-né : risque d'addition des effets A prendre en compte méthémoglobinisants. **SOLIFENACINE** Voir aussi : médicaments atropiniques + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine + ERYTHROMYCINE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine + KETOCONAZOLE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine + NELFINAVIR Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. + POSACONAZOLE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine + TELITHROMYCINE Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de Précaution d'emploi surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. + VORICONAZOLE Précaution d'emploi Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

ANSM - Janvier 2014 180/211

SORBITOL

+ CATIORESINE SULFO SODIQUE

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

Association DECONSEILLEE

SPERMICIDES

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

+ MÉDICAMENTS UTILISÉS PAR VOIE VAGINALE

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

Association DECONSEILLEE

SPIRAMYCINE

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

+ LEVODOPA

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

Précaution d'emploi

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

SPIRONOLACTONE

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiants

+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

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

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

Précaution d'emploi

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

STAVUDINE

+ ISONIAZIDE

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

Précaution d'emploi

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

+ PENTAMIDINE

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

Précaution d'emploi

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

+ RIBAVIRINE

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

Précaution d'emploi

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

+ THALIDOMIDE

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

Précaution d'emploi

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

+ ZALCITABINE

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

Association DECONSEILLEE

+ ZIDOVUDINE

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

Association DECONSEILLEE

STIRIPENTOL

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Précaution d'emploi

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

ANSM - Janvier 2014 181/211

182	
TINE	
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.
Augmentation des concentrations plasmatiques de ces	Précaution d'emploi
anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique.	Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
GOTAMINE	
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
r F	
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
RINE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	Association DECONSEILLEE
PRESSEURS	
Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	CONTRE-INDICATION
Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol.
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
NE	
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	1
Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de	Précaution d'emploi
l'absorption digestive du strontium.	Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible).
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la catéine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique. Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. GOTAMINE Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloide de l'ergot de seigle). E Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloide de l'ergot de seigle). INE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. PRESSEURS Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique). Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

ANSM - Janvier 2014 182/211

	183	
+ CYCLINES		
1 010220	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
	Diffillation de l'absorption digestive du strontium.	Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
FFD		
+ FER	Terre in a constant	December 1997
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
+ FLUOROQUI	NOI ONES	
1 / LOOKOGO	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
		Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
+ ZINC		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi
		Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
SUBSTRATS	À RISQUE DU CYP3A4	
	es risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats avec l ifiques de chaque substrat.	es inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux
halofantrine, ima		oergotamine, docetaxel, ergotamine, erlotinib, everolimus, fentanyl, gefitinib, e, midazolam, nilotinib, oxycodone, pazopanib, pimozide, quetiapine, quinine,
+ CRIZOTINIB		
	Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	S PUISSANTS DU CYP3A4	
	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	A prendre en compte
SUCRALFAT	F	
+ ANTIVITAMIN		
	Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine K.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).
+ DIGOXINE		
	Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	Précaution d'emploi
		Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
+ FLUOROQUI	NOLONES	
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolone.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolone (plus de 2 heures, si possible).
HODMONEO	TUVDOÏDIENNEO	,
+ HURMONES	THYROÏDIENNES	Defaction diameter
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
⊥ PHÉNYT∩ÏN I	E (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
+ TTIENTTONNI	Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible).
		, passage.
+ SULPIRIDE		
	Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).

ANSM - Janvier 2014 183/211

SUFENTANIL Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4 + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique Précaution d'emploi opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4. SULFAFURAZOL Voir aussi : sulfamides antibactériens + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne Association DECONSEILLEE jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. **SULFAMETHIZOL** Voir aussi : sulfamides antibactériens + ANTIVITAMINES K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque Précaution d'emploi hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement anti-infectieux et 8 jours après son arrêt. + METHENAMINE Association DECONSEILLEE Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines). + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Association DECONSEILLEE Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme) Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. **SULFAMETHOXAZOLE** Voir aussi : sulfamides antibactériens + ANTIVITAMINES K Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque **Association DECONSEILLEE** hémorragique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt. + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne **Association DECONSEILLEE** jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS (acetylsulfafurazol, sulfacetamide, sulfadiazine, sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguanidine, sulfamethizol, sulfamethoxazole, sulfamoxole) + METHOTREXATE Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. Précaution d'emploi Dosage des concentrations de méthotrexate. Adapatation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt. + PRILOCAINE

ANSM - Janvier 2014 184/211

A prendre en compte

Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier

	S HYPOGLYCÉMIANTS	
•	orpropamide, glibenclamide, glibornuride, gliclazide, glimepiride, glipizid	e, tolbutamide)
+ ALCOOL (BC	DISSON OU EXCIPIENT)	
	Effet antabuse, notamment pour glibenclamide, glipizide, tolbutamide. Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique.	Association DECONSEILLEE Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
+ ANALOGUES	DE LA SOMATOSTATINE	
	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en sulfamide hypoglycemiant, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	Précaution d'emploi Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie du sulfamide hypoglycemiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
+ BÊTA-2 MIMÉ	TIQUES	
	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant.
+ BÊTA-BLOQL	JANTS (SAUF ESMOLOL)	
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
+ BÊTA-BLOQL	JANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	
	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	Précaution d'emploi Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.
+ CHLORPROM	1AZINE	
	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.
+ CLARITHRON	YCINE	
	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
+ DANAZOL		
	Effet diabétogène du danazol.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
+ FLUCONAZO	LE	
	Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations d'hypoglycémie.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
+ INHIBITEURS	DE L'ENZYME DE CONVERSION	
	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémiants. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides hypoglycémiants).	Précaution d'emploi 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.	CONTRE-INDICATION
+ PHENYLBUTA	AZONE	
	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par diminution de leur métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE 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.
SULFASALAZ	ZINE	
	es de l'acide aminosalicylique (ASA)	
+ DIGOXINE		

ANSM - Janvier 2014 185/211

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt.

Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.

SULFINPYRAZONE + CICLOSPORINE Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par Précaution d'emploi augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone. Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et **SULPIRIDE** Voir aussi : médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes + SUCRALFATE Diminution de l'absorption digestive du sulpiride. Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible) **SULPROSTONE** + METHYLERGOMETRINE CONTRE-INDICATION Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale. **SUNITINIB** Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 + HORMONES THYROÏDIENNES Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. A prendre en compte SUXAMETHONIUM Voir aussi : curares + ANTICHOLINESTÉRASIQUES Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit A prendre en compte partiel en pseudocholinestérase. SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE) (etilefrine, midodrine, naphazoline, oxymetazoline, phenylephrine, synephrine, tetryzoline, tuaminoheptane, tymazoline) + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. **Association DECONSEILLEE** + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. Association DECONSEILLEE + IMAO IRRÉVERSIBLES Association DECONSEILLEE 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. + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. CONTRE-INDICATION SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV) (adrenaline, dopamine, noradrenaline, norepinephrine) + ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de Association DECONSEILLEE + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme **Association DECONSEILLEE** (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

ANSM - Janvier 2014 186/211

187	
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus	Précaution d'emploi
souvent modérée.	A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHY	'LÈNE
Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque	Précaution d'emploi
d'augmentation de l'action pressive.	A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES	
Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme	Association DECONSEILLEE
(inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	
SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS	
(bupropione, cafedrine, ephedrine, methylphenidate, phenylephrine, pseudoephedrine, th	neodrenaline)
+ AUTRES SYMPATHOMIMETIQUES INDIRECTS	
Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.	CONTRE-INDICATION
+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
Thought do Tacoconstitution of the peacetood hypothetical techniques	7.SOCGULISTI DEGENOLIZEE
+ ANESTHÉSIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS	
Poussée hypertensive peropératoire.	Précaution d'emploi
T oddood hypotholisivo poroporatorio.	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	CONTRE-INDICATION
fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHY	I ÈNE
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	Association DECONSEILLEE
Naque de vasceonstriction evod de peussees hypertensives.	ASSOCIATION DECONOCILEEE
+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)	
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	CONTRE-INDICATION
2,1000000000000000000000000000000000000	
TACROLIMUS	
Voir aussi : hyperkaliémiants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - su	bstrats à risque du CYP3A4
+ AMINOSIDES	
Augmentation de la créatininémie plus importante que sous	A prendre en compte
tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	A prendre en compte
+ AMIODARONE	
Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par	Précaution d'emploi
inhibition de son métabolisme par l'amiodarone.	Dosage des concentrations sanguines de tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de tacrolimus pendant l'association et à l'arrêt de l'amiodarone.
. AMPHOTEDICINE B	i association et a l'anet de l'annoualone.
+ AMPHOTERICINE B	A necessary and a second
Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 187/211

	188	
+ ANTI-INFLAN	MMATOIRES NON STÉROÏDIENS	
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
+ CLINDAMYCI	INE	
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	Précaution d'emploi Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.
+ DABIGATRAI	N	
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	CONTRE-INDICATION
+ DANAZOL		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
+ DIURÉTIQUE	S ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)	
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE
+ JOSAMYCINI	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	Association DECONSEILLEE
+ LANSOPRAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ OMEPRAZOL	E	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ POTASSIUM		
	Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	Association DECONSEILLEE Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable.
+ VERAPAMIL		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
TAMOXIFENI	E	
+ ANTIVITAMIN	IES K	
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
+ BUPROPION	E	
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
+ DULOXETINE		
+ DULOXETINE	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	Association DECONSEILLEE
+ DULOXETINE	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 188/211

	189	
+ PAROXETINE		
	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la paroxétine.	Association DECONSEILLEE
QUINIDINE		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la foramtion de son métabolite actif par la quinidine.	Association DECONSEILLEE
- TERBINAFINI		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
AMSULOSIN		
Voir aussi : alphal • <i>AMIODARON</i>	oloquants à visée urologique - médicaments à l'origine d'une hypotensio ⊏	n orthostatique
AMIODAKON	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par	Précaution d'emploi
	inhibition de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
- DILTIAZEM		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE
· VERAPAMIL		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
ELAPREVIR		
Voir aussi : inhibit	eurs puissants du CYP3A4	
+ ALCALOÏDES	DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
- AMIODARON	E	
	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	CONTRE-INDICATION
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
- ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION CONTRE-INDICATION
- ATORVASTA	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. TINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de	
- ATORVASTA	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. TINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de	
+ ATORVASTA + COLCHICINE	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. TINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par	CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE
ANTICONVUL ATORVASTA COLCHICINE DIGOXINE	Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. TINE Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par	CONTRE-INDICATION Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 189/211

190	
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5	
Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.	CI - ASDEC - PE Contre-indication : - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire.
	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 fosamprénavir, avec risque d'échec thérapeutique.	Association DECONSEILLEE
- MIDAZOLAM	
Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par	CI - PE
diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	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.
+ MILLEPERTUIS	
Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
- PIMOZIDE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINE	
Diminution très importante des concentrations de télaprévir.	CONTRE-INDICATION
SIMVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l simvastatine).	CONTRE-INDICATION
ELBIVUDINE	
PEG-INTERFERON ALFA-2A	
Risque majoré de neuropathies périphériques.	CONTRE-INDICATION
ELITHROMYCINE 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.	CONTRE-INDICATION
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentatior de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE
+ ATORVASTATINE	
Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 190/211

	191	
+ DARIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHA	SONE	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIGOXINE		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt.
+ IMMUNOSUP	PRESSEURS	
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
+ MILLEPERTU	IIS	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.	Association DECONSEILLEE
+ MIZOLASTINI	E	
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ PIMOZIDE	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFAMPICINE	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine.	Association DECONSEILLEE
+ SIMVASTATII	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACII	NE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VENLAFAXIN	IE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ZOLPIDEM		
T ZOLI IDLIN	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
ΓENOFOVIR	DISOPROXIL	
Voir aussi : médio	caments néphrotoxiques	
+ ATAZANAVIR	?	
	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.

ANSM - Janvier 2014 191/211

Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	Association DECONSEILLEE
<u> </u>	
IE .	
Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine,	Association DECONSEILLEE
par diminution importante de son métabolisme hépatique.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
NE	
Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
E	
Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	Association DECONSEILLEE
L	
Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
NE	
Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	Association DECONSEILLEE
ZINE aments sédatifs	
Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine.	Association DECONSEILLEE
ERSIBLES	<u> </u>
Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de	CONTRE-INDICATION
l'IMÁO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt.	
Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.	Association DECONSEILLEE
E	
cardisants - médicaments sédatifs	
Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
	résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine. IE

ANSM - Janvier 2014 192/211

193	
STAVUDINE	
Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
ZALCITABINE	
Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
HEOPHYLLINE	
Voir aussi : médicaments à risque lors du sevrage tabagique - théophylline (et, par extrap-	olation, aminophylline)
LITHIUM	
Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
	1 3
+ PROPAFENONE	
Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
VÉMURAFÉNIB	
Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec	Précaution d'emploi
risques de majoration de ses effets indésirables.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt.
THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLL (aminophylline, theophylline)	INE)
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ CIMETIDINE	
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).	Précaution d'emploi 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.
+ CIPROFLOXACINE	
Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par	Précaution d'emploi
diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
+ CLARITHROMYCINE	
Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ DIPYRIDAMOLE	
Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la théophylline.	Précaution d'emploi Interrompre un traitement par théophylline au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole.
+ ENOXACINE	
Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	CONTRE-INDICATION
+ ERYTHROMYCINE	
Surdosage en théophylline par diminution de son élimination	Association DECONSEILLEE
hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant.	Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline, est alors souhaitable en milieu spécialisé.
+ FLUCONAZOLE	
Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par le fluconazole et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 193/211

FLUVOXAMIN		
	Augmentation de la théophyllinémie avec signes de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; si besoin, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
+ HALOTHANE	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	Association DECONSEILLEE
+ INHIBITEURS	DE LA XANTHINE OXYDASE	
	En cas de posologies élevées de l'inhibiteur, augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par inhibition de son métabolisme.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à deux à trois semaines après la mise en route du traitement par l'inhibiteur ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'association.
- INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inhibiteur de protéases et après son arrêt.
+ JOSAMYCINE		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ MEXILETINE		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt.
+ MILLEPERTUI	S	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).	CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ NORFLOXACI	NE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
+ PEFLOXACINI	 	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
+ PENTOXIFYLL	.INE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
+ ROXITHROMY	CINE	
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	A prendre en compte
+ STIRIPENTOL		
	Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
+ TIABENDAZO	LE	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures).

ANSM - Janvier 2014 194/211

	195	
+ TICLOPIDINE		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.
THROMBOLY	/TIQUES	
(alteplase recomb	pinante, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase)	
+ ACIDE ACET	YLSALICYLIQUE	
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTIAGRÉGA	ANTS PLAQUETTAIRES	
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ ANTIVITAMIN	IFS K	
. , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ HÉPARINES I	∣ DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES	S CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
+ HÉPARINES I	│ NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET	- ÂGÉ)
	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
TIABENDAZO	DLE	
+ THÉOPHYLLI	NE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures).
TIAGABINE Voir aussi : antico	onvulsivants métabolisés	
+ ANTICONVUL	SIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique.
+ RIFAMPICINE		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.
FIANEPTINE		
+ IMAO IRRÉVE	ERSIBLES	
	Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.	Association DECONSEILLEE
TIBOLONE		
+ ANTIVITAMIN	ES K	
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la tibolone et après son arrêt.
TICAGRELOF		
	grégants plaquettaires	
+ JUS DE PAM	PLEMOUSSE Doublement des concentrations plasmatiques de l'antiagrégant, avec risque de majoration des effets indésirables, notamment hémorragiques.	Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 195/211

CI ADITUDO		
+ CLARITHROI	MYCINE	
	Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif.	CONTRE-INDICATION
+ DABIGATRAI	V	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	A prendre en compte
+ DILTIAZEM		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif.	CONTRE-INDICATION
+ KETOCONAZ	OLE	
	Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif.	CONTRE-INDICATION
+ VERAPAMIL	1	-
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte
TICLOPIDINE		
	grégants plaquettaires	
+ ACIDE ACET	YLSALICYLIQUE	
	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ CICLOSPORI	NE	
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	Précaution d'emploi Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
+ PHÉNYTOÏNE	(ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de
		phénytoïne.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)	рпенующе.
+ THÉOPHYLL	INE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement
TOLTERODI	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement
TOLTERODI	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). NE caments atropiniques	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement
TOLTERODIN Voir aussi : médic	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). NE caments atropiniques	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement
TOLTERODIN Voir aussi : médio	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). NE caments atropiniques MYCINE Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.
TOLTERODIN Voir aussi : médic + CLARITHROM	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). NE caments atropiniques MYCINE Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.
TOLTERODIN Voir aussi : médic + CLARITHROM + ERYTHROMY	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). NE caments atropiniques MYCINE Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. CCINE Augmentation des concentrations de toltérodine chez les	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt. Association DECONSEILLEE

ANSM - Janvier 2014 196/211

+ ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. + KETOCONAZOLE Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. Association DECONSEILLEE Association DECONSEILLEE

TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS

Les topiques gastro-intestinaux, le charbon et les antiacides (sels d'aluminium, de calcium et de magnésium), associés ou non aux alginates, diminuent la résorption digestive de certains autres médicaments ingérés simultanément.

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).

Les médicaments pour lesquels une réduction de l'absorption digestive a été objectivée sont notamment l'acide acétylsalicylique, les antihistaminiques H2 et le lansoprazole, les bisphosphonates, les catiorésines, certaines classes d'antibiotiques (fluoroquinolones, cyclines, lincosanides) et certains antituberculeux, les digitaliques, les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes, les neuroleptiques phénothiaziniques, le sulpiride, certains bêta-bloquants, la pénicillamine, des ions (fer, phosphore, fluor), la chloroquine, l'ulipristal, la fexofénadine, l'elvitégravir.

(charbon active, charbon vegetal officinal, diosmectite, gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnesium codesseches, hydrotalcite, kaolin lourd, magaldrate, magnesium (hydroxyde de), magnesium (trisilicate de), monmectite, povidone)

+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE

	Diminution de l'absorption de certains autres médicaments ingérés simultanément.	Précaution d'emploi Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).
VITÉGRAVI	R	
	Diminution de près de moitié des concentrations d'elvitégravir en cas d'absorption simultanée.	Précaution d'emploi Décaler les prises (au moins deux heures, si possible)

TOPIRAMATE

+ EL\

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

+ CARBAMAZEPINE

Diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt

+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

Pour des doses de topiramate >= 200 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène.

Association DECONSEILLEE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

+ LITHIUM

Pour des doses de topiramatre >= 200 mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium

+ OXCARBAZEPINE

Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.

+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

Risque de survenue d'hyperammoniémie ou d'encéphalopathie, généralement attribuées à l'acide valproïque, lorsque celui-ci est associé au topiramate.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle biologique en cas de symptomatologie évocatrice.

TORSADOGÈNES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE)

(amiodarone, arsenieux, citalopram, diphemanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, erythromycine, escitalopram, hydroquinidine, ibutilide, levofloxacine, mequitazine, mizolastine, moxifloxacine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, toremifene, vincamine)

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

CONTRE-INDICATION

ANSM - Janvier 2014 197/211

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE + MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le A prendre en compte traitement substitutif. 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 Précaution d'emploi hémorragique. 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. + BUPROPIONE Augmentation des concentrations plasmatiques du tramadol par A prendre en compte diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. De plus, risque de convulsions par addition des effets des deux médicaments. + IMAO IRRÉVERSIBLES CONTRE-INDICATION Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée. sueurs, tremblements, confusion, voire coma, + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, **CONTRE-INDICATION** sueurs, tremblements, confusion, voire coma + IMAO-B RÉVERSIBLES Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. A prendre en compte + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome A prendre en compte sérotoninergique. + ONDANSETRON Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du A prendre en compte tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansétron + VENLAFAXINE Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome A prendre en compte sérotoninergique. **TRIAZOLAM** + CLARITHROMYCINE Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par Précaution d'emploi diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement sédation par la clarithromycine. + ERYTHROMYCINE Quelques cas de majoration des effets indésirables du triazolam Association DECONSEILLEE (troubles du comportement) ont été rapportés + ITRACONAZOLE Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par CONTRE-INDICATION diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. + KETOCONAZOLE Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par CONTRE-INDICATION diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.

ANSM - Janvier 2014 198/211

. DOCACOMAZ		
+ POSACONAZ	Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	Association DECONSEILLEE
. VEDADAMI		
+ VERAPAMIL	Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	Association DECONSEILLEE
RICLABEND	DAZOLE	
+ DIHYDROERG	COTAMINE	
+ DITTIDNOLNO	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du	CONTRE-INDICATION
	métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement.
+ ERGOTAMINE	E	
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
+ PIMOZIDE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
+ QUINIDINE		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de	CONTRE-INDICATION
	torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
RIMETHOP	RIME	
Voir aussi : hyperl	kaliémiants	
+ CICLOSPORII	NE .	
	Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine.	A prendre en compte
	Avec le trimethoprime (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.	
+ METHOTREX	ATE	
	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).	CONTRE-INDICATION
+ PYRIMETHAN	MINE	
	Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).	Précaution d'emploi Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières).
RIPTANS		
	iptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)	
	DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS	
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle	CONTRE-INDICATION
	coronaire.	Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté
+ INHIBITEURS	SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
RIPTANS M	⊥ ÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
	riptan, sumatriptan, zolmitriptan)	
+ IMAO IRRÉVE	ERSIBLES	

ANSM - Janvier 2014 199/211

200	
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYL	LÈNE
Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	CONTRE-INDICATION
+ IMAO-B RÉVERSIBLES	
Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	CONTRE-INDICATION
TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO	
(eletriptan, frovatriptan, naratriptan)	
+ IMAO IRRÉVERSIBLES	
Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYL	LÈNE
Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
+ IMAO-B RÉVERSIBLES	
Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	Association DECONSEILLEE
ULIPRISTAL	
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	A prendre en compte
+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	<u> </u>
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
+ MILLEPERTUIS	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	Association DECONSEILLEE
	Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN EST	TROGÈNE
Risque d'antagonisme des effets du progestatif.	Association DECONSEILLEE Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.
+ RIFAMPICINE	
Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	Association DECONSEILLEE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.

ANSM - Janvier 2014 200/211

URICOSURIQUES (benzbromarone, probenecide)

+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

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

Association DECONSEILLEE

VACCIN ANTIAMARILE

(virus de la fievre jaune

+ CYTOTOXIQUES

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

CONTRE-INDICATION

VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

(bcg, virus de la fievre jaune, virus de la varicelle, virus des oreillons, virus rougeoleux, virus rubeoleux)

+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

A prendre en compte

En particulier, utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle

Association DECONSEILLEE

+ IMMUNOSUPPRESSEURS

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-iacente.

A prendre en compte

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS (SAUF ANTIAMARILE)

(bcg, virus de la varicelle, virus des oreillons, virus rougeoleux, virus rubeoleux)

+ CYTOTOXIQUES

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Association DECONSEILLEE

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

(acide valproique, valpromide)

+ AZTREONAM

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'antiinfectieux et après son arrêt.

+ CARBAMAZEPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif 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.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants

+ FELBAMATE

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.

+ LAMOTRIGINE

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).

Association DECONSEILLEE

Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite,

+ MEFLOQUINE

Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine.

CONTRE-INDICATION

+ NIMODIPINE

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).

A prendre en compte

ANSM - Janvier 2014 201/211

+ PÉNEMS	
Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables.	Association DECONSEILLEE
PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)	
Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital,	Précaution d'emploi
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 phénobabital.	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.
PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)	
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.	Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsivants.
RIFAMPICINE	
Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
RUFINAMIDE	
Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.	Précaution d'emploi Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.
+ TOPIRAMATE	
Risque de survenue d'hyperammoniémie ou d'encéphalopathie, généralement attribuées à l'acide valproïque, lorsque celui-ci est associé au topiramate.	Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle biologique en cas de symptomatologie évocatrice.
ZIDOVUDINE	
Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque.	Précaution d'emploi 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.
/ÉMURAFÉNIB	
+ BUPROPIONE	
Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	A prendre en compte
+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS	
Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ IFOSFAMIDE	
Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	A prendre en compte
- IMMUNOSUPPRESSEURS	
Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	Association DECONSEILLEE
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES	
Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	Association DECONSEILLEE
+ THEOPHYLLINE	
Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec	Précaution d'emploi
risques de majoration de ses effets indésirables.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt.

ANSM - Janvier 2014 202/211

	203	
VENLAFAXIN	E	
Voir aussi : médic	aments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origi	ine d'un syndrome sérotoninergique
+ CLARITHRON	TYCINE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ERYTHROMY	CINE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ITRACONAZO	OLE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ KETOCONAZ	OLE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ NELFINAVIR		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ TELITHROMY	 CINE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ TRAMADOL		
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	A prendre en compte
+ VORICONAZO	 DLE	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
VERAPAMIL		
+ JUS DE PAM	onistes des canaux calciques - antiarythmiques - antihypertenseurs saul PLEMOUSSE	f alpha-bloquants - bradycardisants
	Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables.	A prendre en compte
+ ALISKIREN		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique.
+ AMIODARON	E	
	Pour vérapamil voie injectable : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire.	ASDEC - PE Association déconseillée avec :
	Pour vérapamil per os : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées.	- le vérapamil IV Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu. Précaution d'emploi avec :
		- le vérapamil per os Surveillance clinique et ECG.
+ ATORVASTA		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

ANSM - Janvier 2014 203/211

+ BÊTA-BLOQUA	NTS (SAUF ESMOLOL)	
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal),	Association DECONSEILLEE
	trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	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-BLOQUA	NTS 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.	Association DECONSEILLEE
BUSPIRONE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
CICLOSPORINI	=	
		Drácoválou dlomulo:
	Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.	Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ CLONIDINE		
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo- ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	A prendre en compte
+ COLCHICINE		
	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil.	Association DECONSEILLEE
+ DABIGATRAN		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran,	Précaution d'emploi
	avec majoration du risque de saignement.	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée. Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et
		adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises.
+ DANTROLENE		
	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	CONTRE-INDICATION
+ DIGOXINE		
	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration	Précaution d'emploi
	des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.	Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
+ DOXORUBICIN	E	
	Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.	A prendre en compte
+ DRONEDARON	IE .	
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
+ ERYTHROMYC		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par	Précaution d'emploi
	l'érythromycine.	Surveillance clinique et ECG; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
+ ESMOLOL		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal),	ASDEC - PE
	troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	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.

ANSM - Janvier 2014 204/211

	203	
+ EVEROLIMUS	3	
	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.
GUANFACINE		- accessance of aprice con and
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo- ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	A prendre en compte
· INHIBITEURS	PUISSANTS DU CYP3A4	
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire,	Précaution d'emploi
	par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.	Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
- IVABRADINE		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son	Association DECONSEILLEE
	métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.	Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.
MIDAZOLAM		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la	Précaution d'emploi
	sédation).	Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
- MILLEPERTU	IS	
	Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION
QUINIDINE	Diagna de majoration importante dos effets hámadamamiguas du	Association DECONORIU EE
	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	Association DECONSEILLEE
0/4/1/40747		
+ SIMVASTATII	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de	Précaution d'emploi
	rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
+ SIROLIMUS		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus	Précaution d'emploi
	(diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ TACROLIMUS	3	
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	Précaution d'emploi
	(unminution de son metabolisme nepatique par le verapanni).	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ TAMSULOSIN	IE	
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par	Précaution d'emploi
	inhibition de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
+ TICAGRELOR	₹	
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	A prendre en compte
. TD(470' 44'		
+ TRIAZOLAM	Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par	Association DECONSEILLEE
	diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	
/IDARABINE		
ALLOPURING	DL .	
	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion)	Association DECONSEILLEE
	par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	

ANSM - Janvier 2014 205/211

/INCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES	
(vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)	
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases.	de son Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
+ ITRACONAZOLE	
Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par dimin son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	nution de Association DECONSEILLEE
+ MITOMYCINE C	
Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitor des vinca-alcaloïdes.	mycine et
+ POSACONAZOLE	
Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par dimin son métabolisme hépatique par le posaconazole.	nution de Association DECONSEILLEE
VITAMINE A	
+ CYCLINES	
En cas d'apport de 10,000 Ul/j et plus : risque d'hypertens intracrânienne.	sion CONTRE-INDICATION
+ RÉTINOÏDES	
Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose	A. CONTRE-INDICATION
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol)	
	A prendre en compte
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D.	A prendre en compte
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D. VORICONAZOLE	
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D. /ORICONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4	
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D. VORICONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEUI Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités	RS
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D. VORICONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEUR Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.	RS CONTRE-INDICATION mment de Précaution d'emploi
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D. /ORICONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEUI Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + AMIODARONE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notam torsades de pointes, par possible diminution du métabolis l'amiodarone.	CONTRE-INDICATION Timent de sme de Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie
(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol) + ORLISTAT Diminution de l'absorption de la vitamine D. /ORICONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEUI Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. + AMIODARONE Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notam torsades de pointes, par possible diminution du métabolis l'amiodarone.	CONTRE-INDICATION Timent de sme de Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone. Timent de sme de CI - ASDEC Contre-indication :
	CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone. CI - ASDEC Contre-indication: - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone 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 anrès l'arrêt du
PORICONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEUR Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. Palique majoré de troubles du rythme ventriculaire, notam torsades de pointes, par possible diminution du métabolis l'amiodarone. + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. - pour phénytoïne, fosphénytoïne : Diminution importante des concentrations plasmatiques de voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmens son métabolisme hépatique par la phénytoïne, d'une part, augmentation des concentrations plasmatiques de la phé par diminution de son métabolisme hépatique par le vorice des concentrations plasmatiques de la phé par diminution de son métabolisme hépatique par le vorice.	CONTRE-INDICATION Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone. CI - ASDEC Contre-indication: - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone 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

ANSM - Janvier 2014 206/211

+ 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.	A prendre en compte
- DARIFENACINE	
Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
+ DEXAMETHASONE	
Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.	A prendre en compte
+ DIHYDROERGOTAMINE	
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
F EFAVIRENZ	
Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant
+ ERGOTAMINE	l'association.
Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	CONTRE-INDICATION
+ GLIPIZIDE	
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipizide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères.	Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
+ IMMUNOSUPPRESSEURS	·
Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	ASDEC - PE Association déconseillée - avec le sirolimus et l'évérolimus Précaution d'emploi - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	
Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	Association DECONSEILLEE
Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec	CONTRE-INDICATION
risque de perte de son effet thérapeutique.	CONTRE-INDICATION
+ NEVIRAPINE	
Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.	Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association.
+ QUINIDINE	
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	CONTRE-INDICATION
+ RIFABUTINE	
Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part.	Association DECONSEILLEE Si l'association est jugée néccessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.

ANSM - Janvier 2014 207/211

	200	
+ RIFAMPICINE		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	CONTRE-INDICATION
+ SIMVASTATIN	NE	
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine.	CONTRE-INDICATION
+ SOLIFENACIN	NE	
	Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
+ VENLAFAXIN	E	
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	A prendre en compte
+ ZOLPIDEM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ZOPICLONE		
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
YOHIMBINE		
+ CLONIDINE		
	Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.	Association DECONSEILLEE
ZALCITABINE		
+ DIDANOSINE		
+ DIDANOGINE	Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
		associei si ramyasemie est a la limite superieure de la normale.
+ GANCICLOVII		Defeatition diameter
	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.
+ LAMIVUDINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Association DECONSEILLEE
+ PENTAMIDINI	Ε	
	Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ STAVUDINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Association DECONSEILLEE
+ THALIDOMID	т Е	
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
ZIDOVUDINE		
+ AMPHOTERIO	CINE B	
	Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de	Précaution d'emploi
	la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.

ANSM - Janvier 2014 208/211

+ DAPSONE	209	
+ DAF SONE	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de	Précaution d'emploi
	toxicité médullaire).	Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
FLUCYTOSIN	IE	
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
+ GANCICLOVII	R	
	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.
RIBAVIRINE		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
+ STAVUDINE	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	Association DECONSEILLEE
+ VALPROÏQUE	E (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE	
	Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association.
ZINC		
+ CALCIUM		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
+ CYCLINES		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).
+ FER		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
+ FLUOROQUIN	NOLONES	
	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
+ STRONTIUM	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures,
ZOLPIDEM Voir aussi : benzo + CLARITHRON	odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs MYCINE	si possible).
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ ERYTHROMY	 CINE	
+ LN	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ INHIBITEURS	DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	

ANSM - Janvier 2014 209/211

	210	
ITRACONAZO	OLE	
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
	701 5	
- KETOCONAZ		A property on compte
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ NELFINAVIR		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
		·
RIFAMPICINE	E	
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du	Précaution d'emploi
	zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
+ TELITHROM		
	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
+ VORICONAZ	UNI E	
T VORICUNAZO	Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.	A prendre en compte
	Legere augmentation des enets sedatifs du zoipidem.	A preside en compte
OPICLONE		
voir aussi : benzo	odiazepines et apparentes - hypnotiques - medicaments sedatifs	
	odiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs MYCINE	
+ CLARITHROI		A prendre en compte
	MYCINE	A prendre en compte
	MYCINE	A prendre en compte
	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ CLARITHROI	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROI	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE	
+ CLARITHROI + ERYTHROMY	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	
+ CLARITHROI + ERYTHROMY	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	A prendre en compte
+ CLARITHROI + ERYTHROMY	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	
+ CLARITHROI + ERYTHROMY	MYCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	A prendre en compte
+ CLARITHROI + ERYTHROMY + INHIBITEURS	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
CLARITHROID ERYTHROMY INHIBITEURS	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte
+ CLARITHROI + ERYTHROMY + INHIBITEURS	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE	A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROI + ERYTHROMY + INHIBITEURS	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE	A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROI + ERYTHROMY	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
ERYTHROMY INHIBITEURS ITRACONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO + NELFINAVIR	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO + NELFINAVIR	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte Précaution d'emploi
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO + NELFINAVIR	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte A prendre en compte
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO + NELFINAVIR + RIFAMPICINE	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte Précaution d'emploi
+ CLARITHROID + ERYTHROMY + INHIBITEURS + ITRACONAZO + KETOCONAZO + NELFINAVIR	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. YCINE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. S DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. OLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. ZOLE Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte Précaution d'emploi

ANSM - Janvier 2014 210/211

+ VORICONAZOLE			
	Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	A prendre en compte	

ANSM - Janvier 2014 211/211