

# Thesaurus des interactions médicamenteuses

Version : Septembre 2019

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

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

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

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

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

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

**+ FLECAINIDE**

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

**+ METOPROLOL**

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

**+ PROPAFENONE**

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

**+ RIFAMPICINE**

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

**ACETAZOLAMIDE**

Voir aussi : alcalinisants urinaires

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Majoration des effets indésirables, et notamment de l'acidose métabolique, de l'acide acétylsalicylique à doses élevées et de l'acétazolamide, par diminution de l'élimination de l'acide acétylsalicylique par l'acétazolamide.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ CARBAMAZEPINE**

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

**+ LITHIUM**

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

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

	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
--	---	--

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

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

## ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

### + ACETAZOLAMIDE

	Majoration des effets indésirables, et notamment de l'acidose métabolique, de l'acide acétylsalicylique à doses élevées et de l'acétazolamide, par diminution de l'élimination de l'acide acétylsalicylique par l'acétazolamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + ANAGRELIDE

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

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

	<p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g par jour) :</p> <p>Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.</p>
--	--	--

### + ANTICOAGULANTS ORAUX

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

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

### + CLOPIDOGREL

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

### + COBIMÉTINIB

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

### + DEFERASIROX

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

<b>+ DIURÉTIQUES</b>		
	<p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g par jour) :</p> <p>Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.</p>
<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour)</li> </ul> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g par jour).</li> </ul>
<b>+ HÉPARINES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour)</li> <li>- des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g par jour)</li> </ul> <p>Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.</p> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour).</li> </ul>
<b>+ HÉPARINES (DOSES PRÉVENTIVES)</b>		
	L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association de l'héparine à doses préventives, ou de substances apparentées, à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	<p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g par jour) :</p> <p>Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b></p> <p>Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.</p>
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).	<p><b>CI - PE</b></p> <p>Avec le méthotrexate utilisé à des doses <math>&gt; 20</math> mg/semaine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- contre-indication avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires</li> <li>- 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.</li> </ul> <p>Avec le méthotrexate utilisé à des doses <math>\leq 20</math> mg/semaine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> </ul>
<b>+ NICORANDIL</b>		
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ PEMETREXED**

	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas de fonction rénale faible à modérée .  Précaution d'emploi : - en cas de fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale.
--	--	---

**+ PENTOXIFYLLINE**

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

**+ PROBENECIDE**

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

**+ THROMBOLYTIQUES**

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

**+ TICAGRELOR**

	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus.  Précaution d'emploi : - dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique.
--	--	--

**+ TICLOPIDINE**

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

**ACIDE ASCORBIQUE****+ CICLOSPORINE**

	Risque de diminution des concentrations sanguines de la ciclosporine, notamment en cas d'association avec la vitamine E.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ DÉFÉRIPRONE**

	Par extrapolation à partir de l'interaction avec la déféroxamine : avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV, risque d'anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).	<b>Précaution d'emploi</b>
--	---	----------------------------

**+ DÉFÉROXAMINE**

	Avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV : anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association.
--	--	---

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

	Effet antagoniste du barbiturique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	------------------------------------	--------------------------

**ACIDE CLODRONIQUE**

Voir aussi : bisphosphonates - médicaments néphrotoxiques - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ESTRAMUSTINE**

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

## ACIDE FOLINIQUE

Voir aussi : folates

### + FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)

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

## ACIDE FUSIDIQUE

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

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Arrêter le traitement par l'inhibiteur de l'HMG Co-A réductase avant d'initier un traitement par acide fusidique ou utiliser un autre antibiotique.
--	---	---

### + OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR

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

## ACIDE NICOTINIQUE

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

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

## ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE

### + CICLOSPORINE

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

## ACITRETINE

Voir aussi : rétinoïdes

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

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

### + METHOTREXATE

	Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

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

(adrenaline)

### + ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

### + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

### + IMAO IRRÉVERSIBLES

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

### + MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

**AFATINIB****+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'amiodarone le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	--	--

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par ces substances.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.
--	--	---

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer la ciclosporine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	--	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'érythromycine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	--	---

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'inhibiteur de protéases le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	---	---

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'itraconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	---	--

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le kétoconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	--	---

**+ PRIMIDONE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par la primidone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.
--	--	---

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.
--	--	---

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le verapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le verapamil le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	---	--

**AGOMELATINE**

Voir aussi : médicaments sédatifs

**+ CIPROFLOXACINE**

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

**+ FLUVOXAMINE**

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

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

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
--	---	--

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
--	---	--

**ALCALINISANTS URINAIRES**

(acetazolamide, sodium (bicarbonate de), trometamol)

**+ HYDROQUINIDINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de l'hydroquinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations de l'hydroquinidine ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.
--	---	---

**+ QUINIDINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidinémie ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.
--	---	---

**ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGQUES**

(bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)

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

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

**+ ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES**

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

**+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

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

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

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

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

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

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

(dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine)

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

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ LÉTERMOVIR**

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

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

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



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

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

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

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

**+ TRIPTANS**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté
--	---	--

**ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)**

(anpu)

**+ ACIDE NICOTINIQUE**

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

**+ ACITRETINE**

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

**+ ANTABUSE (RÉACTION)**

	Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. Tenir compte de l'élimination complète des médicaments en se référant à leur demi-vie avant la reprise de boissons alcoolisées ou du médicament contenant de l'alcool.
--	--	--

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Majoration des effets hypertenseurs et/ou hyperthermiques de la tyramine présente dans certaines boissons alcoolisées (chianti, certaines bières, etc).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	---	---

**+ INSULINE**

	Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	---	---

**+ MÉDICAMENTS SÉDATIFS**

	Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	---	---

**+ METFORMINE**

	Risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique aiguë, particulièrement en cas de jeûne ou dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	--	---

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Effet antabuse, notamment pour glibenclamide, glipizide, tolbutamide. Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	---	---

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

	Majoration du risque de réaction aux produits de contraste en cas de traitement antérieur par interleukine 2 : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie voire insuffisance rénale.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**ALFENTANIL**

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

**+ CIMETIDINE**

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

**+ DILTIAZEM**

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

**+ ERYTHROMYCINE**

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

**+ FLUCONAZOLE**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**ALFUZOSINE**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

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

**ALLOPURINOL**

Voir aussi : inhibiteurs de la xanthine oxydase

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ DIDANOSINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PÉNICILLINES A**

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

**+ VIDARABINE**

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

**ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE**

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

**+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS**

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

**+ ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS**

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

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

	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec la doxazosine  Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.
--	--	--

**ALPRAZOLAM**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Possible augmentation de l'effet sédatif de l'alprazolam.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**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, notamment en cas de fonction rénale altérée.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les topiques gastro-intestinaux à base d'aluminium à distance des citrates (plus de 2 heures si possible), y compris les citrates naturels (jus d'agrumes).
--	---	---

**AMBRISENTAN****+ CICLOSPORINE**

	Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec majoration de l'effet vasodilatateur (céphalées).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**AMINOSIDES**

(amikacine, gentamicine, isepamicine, netilmicine, streptomycine, tobramycine)

**+ AUTRES AMINOSIDES**

	Risque accru de néphrotoxicité et d'ototoxicité (l'ototoxicité est cumulative en cas d'administrations successives).	<b>CI - APEC</b> Contre-indication : - en cas d'administration simultanée  A prendre en compte : - en cas d'administrations successives
--	--	--

**+ AMPHOTERICINE B**

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

**+ ATALUREN**

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

**+ BOTULIQUE (TOXINE)**

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

**+ CEFALOTINE**

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

**+ CICLOSPORINE**

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

**+ CURARES**

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

**+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE**

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

**+ ORGANOPLATINES**

	Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ POLYMYXINE B**

	Addition des effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> 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).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**AMIODARONE**

Voir aussi : antiarythmiques - bradycardisants - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'amiodarone le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	--	--

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'amiodarone et jusqu'à 4 semaines après son arrêt.
--	--	--

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

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

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

	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG régulière.
--	---	---

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant le traitement par l'amiodarone.
--	--	---

**+ COBICISTAT**

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

**+ DABIGATRAN**

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

**+ DIGOXINE**

	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. De plus, augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance de la digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôle de la digoxinémie et adaptation de la posologie de la digoxine.
--	---	--

**+ DILTIAZEM**

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

<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables du docétaxel par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel.
<b>+ ESMOLOL</b>		
	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Risque d'allongement de l'intervalle QT.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, particulièrement aux fortes doses de fluconazole (800 mg/j).
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ LIDOCAÏNE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques, par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt.
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ OLAPARIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par l'amiodarone	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg 2 fois par jour avec l'amiodarone.
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'amiodarone par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, ECG.
<b>+ PACLITAXEL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables du paclitaxel par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du paclitaxel.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Majoration du risque de troubles du rythme ventriculaire par potentialisation des effets antiarythmiques, ainsi que des effets indésirables neurologiques, par diminution du métabolisme hépatique de la phénytoïne par l'amiodarone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ SOFOSBUVIR</b>		
	Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement. Chez les patients à risque de bradyarythmie, exercer une surveillance continue en milieu hospitalier pendant 48 heures. Prendre en compte la longue demi-vie de l'amiodarone chez les patients l'ayant arrêtée au cours des derniers mois et qui doivent débuter un traitement contenant du sofosbuvir.

**+ TACROLIMUS**

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

**+ TAMSULOSINE**

	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
--	--	--

**+ TOLVAPTAN**

	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.
--	--	--

**+ VERAPAMIL**

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

**+ VORICONAZOLE**

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

**AMLODIPINE**

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

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	--

**AMPHOTERICINE B**

Voir aussi : hypokaliémiant - médicaments néphrotoxiques

**+ AMINOSIDES**

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

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

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

**+ ZIDOVUDINE**

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

**ANAGRELIDE****+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

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

**+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

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

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

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

**ANAKINRA****+ ANTI-TNF ALPHA**

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

**+ ETANERCEPT**

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

**ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES**

(alfentanil, codeine, dihydrocodeine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, remifentanyl, sufentanyl, tapentadol, tramadol)

**+ AUTRES ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES**

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

**+ ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE**

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

**+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS**

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

**ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II**

(codeine, dihydrocodeine, tapentadol, tramadol)

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

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

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

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

**ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER III**

(alfentanil, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, remifentanyl, sufentanyl)

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

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

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

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

**ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE**

(lanreotide, octreotide, pasiréotide)

**+ CICLOSPORINE**

	Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale).	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt du traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	---	---

**+ INSULINE**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en insuline, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	---	--

**+ PIOGLITAZONE**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	--	---

**+ REPAGLINIDE**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en repaglidine, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la repaglidine pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	--	---

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en sulfamide hypoglycémiant, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	---	---

**ANDROGÈNES**

(androstanolone, norethandrolone, testostérone)

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt.
--	---	---

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
--	---	---

**ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

(desflurane, halothane, isoflurane, méthoxyflurane, sevoflurane)

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

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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

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

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

**+ ISONIAZIDE**

	Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que 15 jours après.
--	---	---

**+ ISOPRENALINE**

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

	Poussée hypertensive peropératoire.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.
--	-------------------------------------	--



## ANTABUSE (RÉACTION)

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

(cefamandole, disulfirame, glibenclamide, glipizide, griseofulvine, ketoconazole, metronidazole, ornidazole, procabazine, secnidazole, tenonitroazole, tinidazole)

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

	Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. Tenir compte de l'élimination complète des médicaments en se référant à leur demi-vie avant la reprise de boissons alcoolisées ou du médicament contenant de l'alcool.
--	--	--

## ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIFIQUES

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

### + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec la nimodipine  Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt.
--	---	--

### + IDÉLALISIB

	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, à type d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'antagoniste calcique pendant le traitement par l'idélalisib et après son arrêt.
--	--	--

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension et d'œdèmes, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec la lercanidipine.  Précaution d'emploi : - avec les autres antagonistes des canaux calciques. Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
--	--	--

### + RIFAMPICINE

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec la nimodipine  Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	---	--

## ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

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

### + ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

	Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) :  Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
--	--	---

### + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
--	---	--

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

	Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout en cas d'insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiques).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.  Précaution d'emploi : - pour la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour, et pour l'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.
--	--	--

**+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS**

	Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie d'un traitement par un antagoniste de l'angiotensine II en cas de déplétion hydrosodée préexistante.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter le traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; - soit administrer des doses initiales réduites d'antagoniste de l'angiotensine II et augmenter progressivement la posologie.  Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II.
--	--	---

**+ EPLERENONE**

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

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

	Dans les indications où cette association est possible, risque accru de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ LITHIUM**

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

**+ POTASSIUM**

	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémiant).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Sauf en cas d'hypokaliémie.
--	---	--

**ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique régulière. Pour l'acide acétylsalicylique, se reporter aux interactions qui lui sont propres.

(abciximab (c 7e3b fab), acide acétylsalicylique, cangrélol, caplacizumab, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, éribuline, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, protéine c activée recombinante, protéine c humaine, ticagrelor, ticlopidine, tirofiban, treprostinil)

**+ ANAGRELIDE**

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

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

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

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation du risque hémorragique, notamment gastro-	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ COBIMÉTINIB**

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

**+ DÉFIBROTIDE**

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

**+ HÉPARINES**

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

**+ IBRUTINIB**

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

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

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

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

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

**+ PENTOXIFYLLINE**

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

**+ THROMBOLYTIQUES**

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

**ANTIARYTHMIQUES**

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

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

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

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

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

**+ AUTRES ANTIARYTHMIQUES**

	L'association de deux antiarythmiques est très délicate. Elle est dans la majorité des cas, contre-indiquée ou déconseillée.	<b>CI - ASDEC - APEC</b>
--	--	--------------------------

**ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA**

(disopyramide, hydroquinidine, quinidine)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et contrôle des concentrations plasmatiques ; si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	---	--

**+ ESMOLOL**

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

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en antiarythmique).
--	--	--

**ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

(voir aussi "bradycardisants")

**+ MÉDICAMENTS ATROPINIQUES**

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

**+ AUTRES MÉDICAMENTS ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

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

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

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

	Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ MÉDICAMENTS ATROPINIQUES**

	Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par l'atropinique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ PILOCARPINE**

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

**+ SUXAMETHONIUM**

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

**ANTICOAGULANTS ORAUX**

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

**+ AUTRES ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Risque de majoration des événements hémorragiques lors du relais d'un anticoagulant oral par un autre.	<b>A prendre en compte</b> Tenir compte de la demi-vie de l'anticoagulant oral et observer, le cas échéant, un délai de carence avant le début du traitement par l'autre. Penser à informer le patient.
--	--	--

**+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal.	<b>CI - ASDEC - APEC</b> Contre-indication avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal  Association déconseillée avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement.  A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour)
--	---	--

**+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

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

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique .
--	---	--

**+ COBIMÉTINIB**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR.
--	--------------------------------------	---

**+ DÉFIBROTIDE**

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

**+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

	Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'antivitamine K et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, avec les antivitamines K, contrôle biologique au 8 <sup>e</sup> jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.
--	--	--

**+ HÉPARINES**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Les anticoagulants oraux d'action directe ne doivent pas être administrés conjointement à l'héparine. Lors du relais de l'un par l'autre, respecter l'intervalle entre les prises. Lors du relais héparine/antivitamine K (nécessitant plusieurs jours), renforcer la surveillance clinique et biologique.
--	--------------------------------------	---

<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR.
<b>+ IMATINIB</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.  Pour l'apixaban et le rivaroxaban, risque de diminution de leur métabolisme par l'imatinib, se surajoutant au risque pharmacodynamique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite (pour les antivitamines K, contrôle plus fréquent de l'INR).
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ IPILIMUMAB</b>		
	Augmentation du risque d'hémorragies digestives.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite.
<b>+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ THROMBOLYTIQUES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b> (carbamazepine, fosphenytoïne, phenobarbital, phénytoïne, primidone)		
<b>+ ABIRATERONE</b>		
	Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratéronne, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ AFATINIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par ces substances.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.
<b>+ ALBENDAZOLE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
<b>+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec la nimodipine  <b>Précaution d'emploi :</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt.
<b>+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et contrôle des concentrations plasmatiques ; si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.

<b>+ APIXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ APREPITANT</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CLOZAPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de clozapine avec risque de perte d'efficacité.  De plus, avec la carbamazépine, risque de majoration des effets hématologiques graves.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée: - avec la carbamazépine  Précaution d'emploi: - Avec la phénytoïne, la fosphénytoïne, la primidone, le phénobarbital. Surveillance clinique et adaptation posologique de la clozapine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
<b>+ DÉLAMANID</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DOXYCYCLINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'estrogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.
<b>+ FENTANYL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
<b>+ GLUCOCORTICOIDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ HALOPERIDOL</b>		
	Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.

<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA REDUCTASE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MINÉRALOCORTICOÏDES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ MONTELUKAST</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti-asthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ NIMODIPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ PÉRAMPANEL</b>		
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.

<b>+ PRAZIQUANTEL</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PROCARBAZINE</b>		
	Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procabazine par l'inducteur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ QUININE</b>		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la téli-thromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ TIAGABINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
<b>+ VELPATASVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>



**+ VITAMINE D**

	Diminution des concentrations de vitamine D plus marquée qu'en l'absence d'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire.
--	---	---

**+ VORICONAZOLE**

	<p>- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.</p> <p>- pour phénytoïne, fosphénytoïne : Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne, d'une part, et augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, d'autre part.</p>	<b>CI - ASDEC</b> 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 voriconazole.
--	---	---

**ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS**

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

**+ MILLEPERTUIS**

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

**ANTICORPS MONOCLONAUX (HORS ANTI-TNF ALPHA)**

(alemtuzumab, bélimumab, bevacizumab, blinatumomab, brentuximab, canakinumab, cetuximab, daratumumab, dénosumab, durvalumab, ibritumomab, inotuzumab, ipilimumab, ixékizumab, natalizumab, nivolumab, obinutuzumab, ocrélizumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, ramucirumab, rituximab, sécukinumab, siltuximab, tocilizumab, trastuzumab, ustékinumab, védolizumab)

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - bélimumab, blinatumomab, canakinumab, durvalumab, inotuzumab, ixékizumab, obinutuzumab, ocrélizumab, ofatumumab, rituximab, tocilizumab, ustékinumab  A prendre en compte avec : - alemtuzumab, bevacizumab, brentuximab, cetuximab, daratumumab, dénosumab, ibritumomab, ipilimumab, natalizumab, nivolumab, panitumumab, pembrolizumab, ramucirumab, sécukinumab, siltuximab, trastuzumab, védolizumab
--	---	---

**ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

(amitriptyline, amoxapine, clomipramine, dosulepine, doxépine, imipramine, maprotiline, trimipramine)

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

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

**+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**

	Risque d'inhibition de l'effet antihypertenseur par l'antidépresseur (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

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

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

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.
--	--	---

**+ ORLISTAT**

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

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

	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

(doxazosine, prazosine, urapidil)

### + ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

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

### + ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS

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

### + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5

	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec la doxazosine  Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.
--	--	--

## ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

(clonidine, guanfacine, méthylodopa, moxonidine, rilmenidine)

### + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

	Risque d'inhibition de l'effet antihypertenseur par l'antidépresseur (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

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

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

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

### + DILTIAZEM

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

### + VERAPAMIL

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

### + YOHIMBINE

	Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS

(acebutolol, altizide, amiloride, amlodipine, atenolol, azilsartan, benazepril, bendrofluméthiazide, betaxolol, bisoprolol, bumétanide, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, carteolol, celiprolol, chlortalidone, cicletanine, cilazapril, clévidipine, clonidine, clopamide, dihydralazine, diltiazem, enalapril, eplerenone, eprosartan, felodipine, fosinopril, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, irbesartan, isradipine, labetalol, lacidipine, lercanidipine, levobunolol, lisinopril, losartan, manidipine, méthyclothiazide, méthylodopa, metoprolol, moexipril, moxonidine, nadolol, nebivolol, nicardipine, nifédipine, nimodipine, nitrendipine, olmesartan, périndopril, pindolol, piretanide, propranolol, quinapril, ramipril, rilmenidine, sotalol, spironolactone, telmisartan, tertatolol, timolol, trandolapril, triamterene, valsartan, verapamil, zofenopril)

### + ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

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

### + ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

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

## ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprophene, celecoxib, dextetoprofene trometamol, diclofenac, etodolac, fenoprofene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacine, ketoprofene, meloxicam, morniflumate, nabumetone, naproxene, nimesulide, parecoxib, piroxicam, piroxicam-betadex, rofecoxib, sulindac, tenoxicam)

### + AUTRES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

	Avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour)  A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)
--	---	--

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

	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
--	---	--

### + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

	Augmentation du risque hémorragique, notamment gastro-	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + ANTICOAGULANTS ORAUX

	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique.
--	---	---

### + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

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

### + CICLOSPORINE

	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
--	---	--

### + COBIMÉTINIB

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

### + DEFERASIROX

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

### + DIURÉTIQUES

	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
--	--	--

### + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)

	Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + HÉPARINES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)

	Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

<b>+ HÉPARINES (DOSES PRÉVENTIVES)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LITHIUM</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien.
<b>+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - 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 le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine), contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
<b>+ MIFAMURTIDE</b>		
	Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NICORANDIL</b>		
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PEMETREXED</b>		
	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas de fonction rénale faible à modérée.  Précaution d'emploi : - en cas de fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale.
<b>+ PENTOXIFYLLINE</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
<b>+ TENOFOVIR DISOPROXIL</b>		
	Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

## ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

(chloroquine, halofantrine, lumefantrine, pentamidine, pipéraquline)

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
--	--	--

## ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES

(biperidene, trihexyphenidyle, tropatepine)

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

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

## ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES

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

### + NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)

	Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## ANTIPURINES

(azathioprine, mercaptopurine)

### + ANTIVITAMINES K

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunomodulateur et après son arrêt.
--	--------------------------------------	--

### + DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)

	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'immunomodulateur par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

### + INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE

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

### + RIBAVIRINE

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

## ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

(cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine)

### + ATAZANAVIR

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

### + CYANOCOBALAMINE

	Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS

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

<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Association déconseillée: - uniquement avec la forme suspension buvable de posaconazole.
<b>+ RILPIVIRINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la rilpivirine.	<b>A prendre en compte</b>  Si nécessaire, utiliser un antihistaminique H2 actif en une prise par jour, à prendre au moins 12 heures avant, ou au moins 4 heures après.
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
<b>ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b> (esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole)		
<b>+ ATAZANAVIR</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CYANOCOBALAMINE</b>		
	Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b>		
	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec l'imatinib et le vandétanib
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Diminution des concentrations du lédipasvir en cas d'administration de l'inhibiteur de la pompe à protons avant le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé de prendre l'inhibiteur de la pompe à protons et le lédipasvir simultanément.
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée : - avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine  A prendre en compte : - pour des doses inférieures
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MYCOPHENOLATE MOFETIL</b>		
	Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.	<b>A prendre en compte</b>

**+ POSACONAZOLE**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Association déconseillée: - uniquement avec la forme suspension buvable de posaconazole.
--	---	--

**+ RILPIVIRINE**

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

**+ ULIPRISTAL**

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

**+ VELPATASVIR**

	Diminution des concentrations de velpatasvir et de sofosbuvir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Si l'association s'avère nécessaire, la bithérapie velpatasvir/sofosbuvir doit être prise au moment du repas, ou 4 heures avant la prise d'un IPP donné à dose minimale.
--	--	---

**ANTISEPTIQUES MERCURIELS**

(merbromine, thiomersal)

**+ POVIDONE IODÉE**

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

**ANTISPASMODIQUES URINAIRES**

(darifenacine, fesoterodine, oxybutynine, solifenacine, tolterodine)

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables.	<b>CI - ASDEC - PE</b>  Contre-indication : - avec la darifénacine - avec la fésotérodine et la solifénacine, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, modérée à sévère.  Association déconseillée : - avec la toltérodine  Précaution d'emploi: - avec la fésotérodine ou la solifénacine, chez le patient à fonction rénale et hépatique normales, réduire la dose à 4 mg ou 5 mg, respectivement, en cas d'association à un inhibiteur puissant du CYP3A4.  A prendre en compte : - avec l'oxybutynine.
--	---	---

**ANTI-TNF ALPHA**

(adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab)

**+ ABATACEPT**

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

**+ ANAKINRA**

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

**+ CANAKINUMAB**

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

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

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

## ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE

(dextrométhorphan, noscapine, pholcodine)

### + ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES

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

### + METHADONE

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

## ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS

(codeine, éthylmorphine)

### + ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES

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

### + METHADONE

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

### + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES

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

## ANTIVITAMINES K

### ANTI-INFECTIEUX ET HEMOSTASE

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. Certaines céphalosporines (céfamandole, ceftriaxone, céfazoline), la clindamycine, semblent interagir au niveau de l'hémostase avec apparition d'anticorps anti facteur V. Enfin, la tigécycline et le danazol possèdent une action fibrinolytique propre.

### AVK et INR

Chez un patient traité par antivitamines K, il convient de contrôler l'INR à chaque initiation ou suppression d'un ou plusieurs médicaments. La modification soudaine des habitudes alimentaires doit être également prise en compte et la régularité est préconisée pour le maintien à l'équilibre de l'INR. Les aliments riches en vitamine K sont essentiellement représentés par les choux, épinards, brocolis, certaines salades.

(acenocoumarol, fluindione, warfarine)

### + ALLOPURINOL

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

### + AMIODARONE

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'amiodarone et jusqu'à 4 semaines après son arrêt.
--	--	--

### + ANDROGÈNES

	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt.
--	---	---

### + ANTICONVULSIVANTS 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.
--	---	---

### + ANTIPURINES

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunomodulateur et après son arrêt.
--	--------------------------------------	--



<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations des antivitamines K, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ APREPITANT</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ CEFAMANDOLE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
<b>+ CEFAZOLINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
<b>+ CEFTRIAXONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt.
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CLINDAMYCINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par clindamycine et après son arrêt.
<b>+ COLCHICINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.
<b>+ CYCLINES</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (pour la tigécycline, effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.
<b>+ CYTOTOXIQUES</b>		
	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR.
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DISULFIRAME</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le disulfirame et 8 jours après son arrêt.

<b>+ ECONAZOLE</b>		
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt.
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ FIBRATES</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibraté et 8 jours après son arrêt.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fluconazole et 8 jours après son arrêt.
<b>+ FLUOROQUINOLONES</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.
<b>+ FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)</b>		
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
<b>+ GLUCOSAMINE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement.
<b>+ LEVOCARNITINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la lévocarnitine et 8 jours après son arrêt.
<b>+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.
<b>+ METHYLPREDNISOLONE</b>		
	Pour des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en bolus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.
<b>+ MICONAZOLE</b>		
	Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en raison de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (évènement thrombotique).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.

<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ NOSCAPINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'orlistat et après son arrêt.
<b>+ PARACETAMOL</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.
<b>+ PENTOXIFYLLINE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pentoxifylline et 8 jours après son arrêt.
<b>+ PRISTINAMYCINE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.
<b>+ PROGUANIL</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le proguanil et après son arrêt.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt.
<b>+ ROPINIROLE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son arrêt.
<b>+ SULFAMETHOXAZOLE</b>		
	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.
<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ TIBOLONE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la tibolone et après son arrêt.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par voriconazole et 8 jours après son arrêt.

**APALUTAMIDE**

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

**+ ANTIVITAMINES K**

	Risque de diminution très importante des concentrations des antivitamines K, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ATORVASTATINE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'atorvastatine, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CABAZITAXEL**

	Risque de diminution très importante des concentrations du cabazitaxel, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DOCETAXEL**

	Risque de diminution très importante des concentrations du docétaxel, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Risque de diminution très importante des concentrations des immunosuppresseurs, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS**

	Risque de diminution très importante des concentrations des inhibiteurs de tyrosine kinases métabolisés, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IRINOTECAN**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'irinotécan, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ METHADONE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de la méthadone, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ OLAPARIB**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'olaparib, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ OMEPRAZOLE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'oméprazole, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ PIMOZIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations du pimozide, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de la simvastatine, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TICAGRELOR**

	Risque de diminution très importante des concentrations du ticagrélor, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES**

	Risque de diminution très importante des concentrations des vinca-alcaloïdes, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**APIXABAN**

Voir aussi : anticoagulants oraux - substrats à risque du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par le fluconazole, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ RIFAMPICINE**

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

**APOMORPHINE**

Voir aussi : antiparkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ ONDANSETRON**

	Des hypotensions sévères et des pertes de connaissance ont été rapportées lors de l'association d'ondansetron avec l'apomorphine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**APRÉMILAST****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**APRÉPITANT****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTIVITAMINES K**

	Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ CYPROTERONE**

	Risque de diminution des concentrations de la cyprotérone avec risque de moindre efficacité contraceptive.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans son utilisation comme contraceptif hormonal : Utiliser une méthode de contraception fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
--	--	---

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'aprépitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'aprépitant.
--	---	--

**+ IFOSFAMIDE**

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

**+ ITRACONAZOLE**

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

**+ PIMOZIDE**

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

**+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	(Sauf stérilet), diminution des concentrations du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ARIPIPAZOLE**

Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'aripiprazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'aripiprazole pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
--	---	--

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)**

	Risque de moindre efficacité, notamment de l'aripiprazole, suite à l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques par le neuroleptique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**ARSENIEUX**

Voir aussi : substances susceptibles de donner des torsades de pointes

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée : - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
--	---	--

**ATALUREN****+ AMINOSIDES**

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

**ATAZANAVIR**

Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

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

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

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

**+ BICTÉGRAVIR**

	Quadruplement des concentrations de bictégravir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ BUPRENORPHINE**

	Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

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

**+ EFAVIRENZ**

	Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

<b>+ ETRAVIRINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'atazanavir par l'étravirine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR</b>		
	Augmentation de l'hépatotoxicité avec la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atazanavir et du risque d'hyperbilirubinémie.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TENOFOVIR DISOPROXIL</b>		
	Diminution d'environ un tiers de l'exposition à l'atazanavir chez le patient en cas d'association au ténofovir, comparativement au sujet sain recevant la même association.	<b>A prendre en compte</b> Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir.

## ATORVASTATINE

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

<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations de l'atorvastatine, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ AZITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR</b>		
	Augmentation importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine par la bithérapie, avec risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser des doses plus faibles d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PONATINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>ATOVAQUONE</b>		
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>



**+ RIFAMPICINE**

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

**AVANAFIL**

Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'avafil, avec risque d'hypotension.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**AZITHROMYCINE**

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

**+ ATORVASTATINE**

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

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
--	--	---

**+ DIGOXINE**

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

**+ IVABRADINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes. De plus, augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine par diminution de son métabolisme par l'azithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG pendant l'association.
--	--	---

**+ SIMVASTATINE**

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

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

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

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

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

**BACLOFENE**

Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ LEVODOPA**

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

**BARBITURIQUES**

(phenobarbital, primidone, thiopental)

**+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

	Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ MORPHINIQUES**

	Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ OXYBATE DE SODIUM**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**BAZÉDOXIFÈNE****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de bazédoxifène par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance d'éventuels signes évocateurs d'une perte d'efficacité (saignements).
--	---	--

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

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaciline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

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

**BÉLATACEPT****+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

(alprazolam, avizafone, bromazepam, chlordiazepoxide, clobazam, clonazepam, clorazepate, clotiazepam, diazepam, estazolam, flunitrazepam, flurazepam, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, prazepam, tetrazepam, zolpidem, zopiclone)

**+ BARBITURIQUES**

	Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ BUPRENORPHINE**

	Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.	<b>A prendre en compte</b> Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.
--	---	---

**+ CLOZAPINE**

	Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ MORPHINIQUES**

	Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

(bambuterol, indacatérol, olodatérol, salbutamol, terbutaline, vilantérol)

**+ BÊTA-BLOQUANTS NON CARDIO-SÉLECTIFS**

	Risque de moindre efficacité réciproque par antagonisme pharmacodynamique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ HALOTHANE**

	En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, troubles du rythme ventriculaires graves, par augmentation de la réactivité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Interrompre le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se faire sous halothane.
--	---	--

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

**+ PROPAFENONE**

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

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

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

**+ VERAPAMIL**

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

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

A l'heure actuelle, 4 bêta-bloquants ont l'indication "insuffisance cardiaque" : le carvedilol, le bisoprolol, le métoprolol et le nébivolol. 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 risque de bradycardie excessive.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG régulière.
--	---	---

**+ ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

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

**+ ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

	Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

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

**+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**

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

**+ DIGOXINE**

	Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DIHYDROPYRIDINES**

	Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines plus ou moins marqué et susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ GLINIDES**

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

**+ INSULINE**

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

**+ LIDOCAINE**

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

**+ MEXILETINE**

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

**+ NEUROLEPTIQUES**

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

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

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

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

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

**+ VERAPAMIL**

	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**BÊTA-BLOQUANTS NON CARDIO-SÉLECTIFS**

(carteolol, carvedilol, labetalol, nadolol, pindolol, propranolol, sotalol, tertatolol, timolol)

**+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

	Risque de moindre efficacité réciproque par antagonisme pharmacodynamique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**BICTÉGRAVIR**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ATAZANAVIR**

	Quadruplement des concentrations de bictégravir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ FER**

	Diminution de près des deux tiers de l'absorption du bictégravir en cas d'ingestion simultanée ou à jeun.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le bictégravir au moins 2 heures avant les sels de fer, ou en même temps qu'un repas.
--	---	---

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de perte d'efficacité par diminution, éventuellement importante, des concentrations de bictégravir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution très importante des concentrations de bictégravir, avec risque de perte d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations de bictégravir, avec risque de perte d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**BISPHOSPHONATES**

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

**+ CALCIUM**

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

<b>+ FER</b>		
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
<b>BLEOMYCINE</b> Voir aussi : cytotoxiques		
<b>+ BRENTUXIMAB</b>		
	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>BORTEZOMIB</b> Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>BOSENTAN</b>		
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CYPROTERONE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans ses indications comme anti-androgène, surveillance clinique et si possible adaptation de la posologie de la cyprotérone pendant l'administration avec le bosentan et après son arrêt.  Dans son utilisation comme contraceptif hormonal, utiliser une méthode de contraception fiable, additionnelle ou alternative pendant la durée de l'association.
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bosentan.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du bosentan.
<b>+ GLIBENCLAMIDE</b>		
	Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque majoré des effets indésirables du bosentan, notamment d'atteintes hépatiques, par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association.
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

**+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE**

	Risque de diminution de l'efficacité du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bosentan et après son arrêt.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**BOTULIQUE (TOXINE)****+ AMINOSIDES**

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

**BRADYCARDISANTS**

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

(acebutolol, ambenonium, amiodarone, atenolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, carvedilol, celiprolol, clonidine, crizotinib, digoxine, diltiazem, disopyramide, donepezil, dronedarone, esmolol, fampridine, fingolimod, galantamine, hydroquinidine, ivabradine, labetalol, levobunolol, mefloquine, metoprolol, midodrine, nadolol, nebivolol, neostigmine, pasiréotide, pilocarpine, pindolol, propranolol, pyridostigmine, quinidine, rivastigmine, sotalol, tertatolol, thalidomide, timolol, verapamil)

**+ AUTRES BRADYCARDISANTS**

	Risque de bradycardie excessive (addition des effets).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.
--	--	---

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

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

**BRENTUXIMAB**

Voir aussi : anticorps monoclonaux (hors anti-TNF alpha)

**+ BLEOMYCINE**

	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations du métabolite actif du brentuximab, avec risque de neutropénie.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**BUPRENORPHINE**

Voir aussi : morphiniques - morphiniques agonistes-antagonistes - morphiniques en traitement de substitution - médicaments sédatifs

**+ ATAZANAVIR**

	Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

	Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.	<b>A prendre en compte</b> Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.
--	---	---

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

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
--	---	---

**+ KETOCONAZOLE**

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.

**BUPROPION**

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique - 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.

**+ 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 désipramine pendant le traitement par le bupropion.

**+ FLECAINIDE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ IMAO-B**

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 DECONSEILLÉE****+ METOPROLOL**

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.

**+ NORTRIPTYLINE**

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.

**+ PROPAFENONE**

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 DECONSEILLÉE****+ TETRABENAZINE**

Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.

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

Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.

**A prendre en compte****BUSPIRONE****+ DIAZEPAM**

Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.

**A prendre en compte**



<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone par diminution de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
<b>BUSULFAN</b> Voir aussi : cytotoxiques		
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>CABAZITAXEL</b> Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations du cabazitaxel, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.

## CAFEINE

### + CIPROFLOXACINE

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

### + DIPYRIDAMOLE

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.	<b>Précaution d'emploi</b> Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.
--	--	---

### + ENOXACINE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

### + LITHIUM

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

### + MEXILETINE

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

### + NORFLOXACINE

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

### + STIRIPENTOL

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

## CALCITONINE

### + LITHIUM

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

## CALCIUM

### + BISPHOSPHONATES

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

### + CYCLINES

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

### + DIGOXINE

	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	<b>CI - PE</b> Contre-indication : - avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale.  Précaution d'emploi : - avec les sels de calcium par voie orale. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.
--	--	---

### + DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS

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

### + ESTRAMUSTINE

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

<b>+ FER</b>		
	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ STRONTIUM</b>		
	Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible).
<b>+ ZINC</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
<b>CANAKINUMAB</b> Voir aussi : anticorps monoclonaux (hors anti-TNF alpha)		
<b>+ ANTI-TNF ALPHA</b>		
	Risque de majoration des infections graves.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>CARBAMAZEPINE</b> Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémisants - inducteurs enzymatiques		
<b>+ ACETAZOLAMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie.
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimetidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimetidine.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ CLONAZEPAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	Risque d'hyponatrémie symptomatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ ETHOSUXIMIDE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie.
<b>+ FELBAMATE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Pour des doses de fluconazole $\geq$ 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
<b>+ FLUOXETINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ OLANZAPINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PAROXETINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.

<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale.	<b>A prendre en compte</b> Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Réduction réciproque des concentrations plasmatiques (augmentation du métabolisme sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale).	<b>A prendre en compte</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ RISPERIDONE</b>		
	Risque de diminution de la fraction active de la rispéridone et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TOPIRAMATE</b>		
	Diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants.
<b>CARMUSTINE</b>		
Voir aussi : cytotoxiques		
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la carmustine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>CARVEDILOL</b>		
Voir aussi : bradycardisants - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque - bêta-bloquants non cardio-sélectifs - médicaments abaissant la pression artérielle		
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du carvedilol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimetidine.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvedilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du carvedilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvedilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite.
<b>CASPOFUNGINE</b>		
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de caspofungine.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de traitement par inducteur, maintenir la posologie à 70 mg par jour dès le 2 <sup>e</sup> jour.
<b>CEFALOTINE</b>		
<b>+ AMINOSIDES</b>		
	L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la céfalotine est discutée.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la fonction rénale.

**CEFAMANDOLE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**Précaution d'emploi**

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

**CEFAZOLINE****+ ANTIVITAMINES K**

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

**Précaution d'emploi**

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

**CEFTRIAZONE****+ ANTIVITAMINES K**

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

**Précaution d'emploi**

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

**CHLORDIAZEPOXIDE**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

**+ CIMETIDINE**

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

**Précaution d'emploi**

Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

**CHLOROQUINE**

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments abaissant le seuil épileptogène - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ CICLOSPORINE**

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

**Précaution d'emploi**

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine.

**+ CIMETIDINE**

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

**A prendre en compte****+ HORMONES THYROÏDIENNES**

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.

**Précaution d'emploi**

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

**CHLORPROMAZINE**

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ INSULINE**

A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).

**Précaution d'emploi**

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt.

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).

**Précaution d'emploi**

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie du neuroleptique pendant le traitement et après son arrêt.

**CICLOSPORINE**

Voir aussi : hyperkaliémiants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ ACIDE ASCORBIQUE**

Risque de diminution des concentrations sanguines de la ciclosporine, notamment en cas d'association avec la vitamine E.

**A prendre en compte**

<b>+ ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE</b>		
	Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ AFATINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer la ciclosporine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
<b>+ AMBRISENTAN</b>		
	Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec majoration de l'effet vasodilatateur (céphalées).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ AMINOSIDES</b>		
	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant le traitement par l'amiodarone.
<b>+ AMPHOTERICINE B</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).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE</b>		
	Avec la ciclosporine administrée par voie orale : baisse des concentrations sanguines de ciclosporine (diminution de son absorption intestinale).	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation des doses de ciclosporine sous contrôle des concentrations plasmatiques et réduction de la posologie après l'arrêt du traitement par l'analogue de la somatostatine.
<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ AZITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CHLOROQUINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine.
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CLINDAMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.

<b>+ COLCHICINE</b>		
	Risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Également, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ EVEROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ EZETIMIBE</b>		
	D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézetimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FENOFIBRATE</b>		
	Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FLUVASTATINE</b>		
	Augmentation modérée des concentrations de fluvastatine, avec risque musculaire non exclu.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association.
<b>+ GRAZOPREVIR + ELBASVIR</b>		
	Augmentation des concentrations de grazoprévir et d'elbasvir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
<b>+ LERCANIDIPINE</b>		
	Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	<b>Précaution d'emploi</b> Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.



<b>+ METHYLPREDNISOLONE</b>		
	Avec la méthyprednisolone administrée par voie IV : augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : diminution de l'élimination hépatique de la ciclosporine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MIDECAMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
<b>+ MIFAMURTIDE</b>		
	Risque d'atteinte des macrophages spléniques et des cellules phagocytaires mononuclées.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MODAFINIL</b>		
	Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NIFEDIPINE</b>		
	Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une autre dihydropyridine.
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie de l'orlistat.
<b>+ PITAVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ POTASSIUM</b>		
	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémisants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Sauf en cas d'hypokaliémie.
<b>+ PRAVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations de pravastatine, avec risque musculaire non exclu.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association. Débuter le traitement à la dose minimale de pravastatine.
<b>+ PREDNISOLONE</b>		
	Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ REPAGLINIDE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROSUVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.

<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ SULFINPYRAZONE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.
<b>+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec la ciclosporine, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
<b>+ TICLOPIDINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
<b>+ TRIMETHOPRIME</b>		
	Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine.  Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>CIMETIDINE</b>		
Voir aussi : antisécrétoires antihistaminiques H2 - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants		
<b>+ ALFENTANIL</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimétidine.
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : en début de traitement, augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine.
<b>+ CARMUSTINE</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la carmustine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CARVEDILOL</b>		
	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du carvedilol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

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

<b>+ MEQUITAZINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par cinacalcet.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par cinacalcet.
<b>+ TETRABENAZINE</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

## CIPROFLOXACINE

Voir aussi : fluoroquinolones - médicaments abaissant le seuil épileptogène - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

<b>+ AGOMELATINE</b>		
	Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CAFEINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CLOZAPINE</b>		
	Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.
<b>+ METHOTREXATE</b>		
	Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Variation, éventuellement importante, des concentrations de phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son arrêt.
<b>+ ROPINIROLE</b>		
	Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.
<b>+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

## CITRATES

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

<b>+ ALUMINIUM (SELS)</b>		
	Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, notamment en cas de fonction rénale altérée.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les topiques gastro-intestinaux à base d'aluminium à distance des citrates (plus de 2 heures si possible), y compris les citrates naturels (jus d'agrumes).

**CLADRIBINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ LAMIVUDINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de la cladribine par la lamivudine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**CLARITHROMYCINE**

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

**+ ATAZANAVIR**

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

**+ ATORVASTATINE**

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

**+ CARBAMAZEPINE**

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

**+ DIGOXINE**

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

**+ ETRAVIRINE**

	Dans le traitement des infections à Mycobacterium avium complex, risque de diminution de l'efficacité de la clarithromycine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'étravirine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FIDAXOMICINE**

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

**+ GLIBENCLAMIDE**

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

**+ GLIMEPIRIDE**

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

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	--

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ PRAVASTATINE**

	Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
--	---	---

**+ REPAGLINIDE**

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

**+ RIFABUTINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes) par augmentation de ses concentrations et de celle de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et risque de baisse de l'efficacité de la clarithromycine, notamment chez le patient HIV, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
--	--	--

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

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

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

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

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

	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VENLAFAXINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**CLINDAMYCINE**

Voir aussi : lincosamides - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ CICLOSPORINE**

	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.
--	--	--

**+ TACROLIMUS**

	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.
--	---	--

**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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
--	--	--

**CLOMIPRAMINE**

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

**+ BUPROPION**

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

**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.

**CLOPIDOGREL**

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires

**+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE**

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.

**+ PACLITAXEL**

Augmentation des concentrations du paclitaxel par le clopidogrel, avec risque de majoration des effets indésirables.

**A prendre en compte****+ 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.

**+ REPAGLINIDE**

Augmentation des concentrations du répaglinide par le clopidogrel, avec risque de majoration des effets indésirables.

**A prendre en compte****+ SELEXIPAG**

Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).

**CLOZAPINE**

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

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de clozapine avec risque de perte d'efficacité.  
  
De plus, avec la carbamazépine, risque de majoration des effets hématologiques graves.

**ASDEC - PE**

Association déconseillée :  
- avec la carbamazépine

Précaution d'emploi :  
- Avec la phénytoïne, la fosphénytoïne, la primidone, le phénobarbital. Surveillance clinique et adaptation posologique de la clozapine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur

**+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque.

**A prendre en compte****+ CIPROFLOXACINE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ FLUVOXAMINE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de clozapine avec signes de surdosage.

**Précaution d'emploi**

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

**+ MILLEPERTUIS**

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

**CONTRE-INDICATION**

**+ RIFAMPICINE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**COBICISTAT**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

**+ AMIODARONE**

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

**CONTRE-INDICATION****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

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

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du cobicistat par l'étravirine.

**Association DECONSEILLÉE****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du cobicistat ou de l'inhibiteur du CYP3A4.

**A prendre en compte**

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque interaction, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chaque spécialité.

**+ MILLEPERTUIS**

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

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

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

**CONTRE-INDICATION**

Surveillance clinique.

**+ RIFABUTINE**

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

**Précaution d'emploi**

Réduction de la dose de rifabutine (150 mg 1 jour sur deux). Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

**+ RIFAMPICINE**

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

**CONTRE-INDICATION****+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE**

Avec l'atazanavir, le darunavir ou le lopinavir boostés par cobicistat, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.

**Précaution d'emploi**

En cas de co-administration, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour. L'association avec les autres inhibiteurs de protéases du VIH n'a pas été étudiée.

**COBIMÉTINIB**

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

**+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

Augmentation du risque hémorragique.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique.

**+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTES**

Augmentation du risque hémorragique.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique.

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

Augmentation du risque hémorragique.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR.



<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ DÉFIBROTIDE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ HÉPARINES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)</b>		
	Risque majoré de rhabdomyolyse.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ PENTOXIFYLLINE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>COCAÏNE</b>		
Voir aussi : substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)		
<b>+ DISULFIRAME</b>		
	Augmentation des concentrations de cocaïne par diminution de son métabolisme par le disulfirame, avec risque majoré de survenue de torsades de pointes.	<b>A prendre en compte</b>
<b>COLCHICINE</b>		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FIBRATES</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, particulièrement au début de l'association.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec les macrolides  Association déconseillée : - avec les antifongiques azolés, les inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir et le cobicistat
--	--	---

**+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

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

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques. Association déconseillée - chez les patients ayant une fonction rénale et hépatique normale. Si l'association s'avère nécessaire, une réduction de la dose de colchicine ou une interruption du traitement par la colchicine est recommandée.
--	--	---

**+ PONATINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	---	--

**+ PRISTINAMYCINE**

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

**+ ROLAPITANT**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	---	--

**+ VERAPAMIL**

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

**COLISTINE**

Voir aussi : médicaments néphrotoxiques

**+ CURARES**

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

**CORTICOÏDES**

(betaméthasone, cortisone, cortivazol, desoxycortone, dexaméthasone, fludrocortisone, hydrocortisone, méthylprednisolone, prednisolone, prednisone, tetracosactide, triamcinolone)

**+ MIFAMURTIDE**

	Risque de moindre efficacité du mifamurtide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**CORTICOÏDES MÉTABOLISÉS, NOTAMMENT INHALÉS**

(budesonide, ciclesonide, dexaméthasone, fluticasone, méthylprednisolone, mometasone, prednisolone, prednisone, triamcinolone)

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	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, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un corticoïde non métabolisé.
--	--	---

**CRIZOTINIB**

Voir aussi : bradycardisants - inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

**+ IBRUTINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le crizotinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	--	---

## + SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographiques réguliers.
--	--	--

## + SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4

	Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

## CURARES

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

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

- les anesthésiques volatils tels que isoflurane, enflurane, desflurane, sévoflurane ou halothane,
- les anesthésiques locaux,
- certains antibiotiques (aminosides, polymyxines, lincosamides),
- le sulfate de magnésium (IV),
- les antagonistes du calcium
- les médicaments aggravant ou révélant un syndrome myasthénique, comme les fluoroquinolones, la tétracycline, l'érythromycine IV, la quinidine ou le lithium..

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

- la phénytoïne ou la carbamazépine, en administration chronique
- L'utilisation de curares chez des patients recevant des corticoïdes injectables expose au risque de myopathie, éventuellement longue.

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

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

## + AMINOSIDES

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

## + COLISTINE

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

## + LINCOSAMIDES

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

## + POLYMYXINE B

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

## CURARES NON DÉPOLARISANTS

(atracurium, cisatracurium, rocuronium, vecuronium)

## + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)

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

## CYANOCOBALAMINE

### + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

	Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

### + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

	Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## CYCLINES

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

## + ANTIVITAMINES K

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (pour la tigécycline, effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.
--	--	---

**+ CALCIUM**

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

**+ FER**

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

**+ RÉTINOÏDES**

	Risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---------------------------------------	--------------------------

**+ STRONTIUM**

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

**+ VITAMINE A**

	En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ZINC**

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

**CYCLOPHOSPHAMIDE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par l'inducteur, et donc de sa toxicité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par le millepertuis, et donc de sa toxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PENTOSTATINE**

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

**CYPROHEPTADINE**

Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs

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

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

**CYPROTERONE****+ APREPITANT**

	Risque de diminution des concentrations de la cyprotérone avec risque de moindre efficacité contraceptive.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans son utilisation comme contraceptif hormonal : Utiliser une méthode de contraception fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association.
--	--	---

**+ BOSENTAN**

	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans ses indications comme anti-androgène, surveillance clinique et si possible adaptation de la posologie de la cyprotérone pendant l'administration avec le bosentan et après son arrêt.  Dans son utilisation comme contraceptif hormonal, utiliser une méthode de contraception fiable, additionnelle ou alternative pendant la durée de l'association.
--	---	---

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée: - dans son utilisation comme contraceptif hormonal: utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.  Précaution d'emploi - dans ses indications comme anti-androgène: surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la cyprotérone pendant l'association et après son arrêt.
--	---	--

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée - dans son utilisation comme contraceptif hormonal: utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.  Précaution d'emploi - dans ses indications comme anti-androgène: surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la cyprotérone pendant l'association et après son arrêt.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PÉRAMPANEL**

	Pour des doses de pérampanel > ou = à 12 mg/jour, risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Dans son utilisation comme contraceptif hormonal: utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	---	---

**+ ULIPRISTAL**

	<p>Dans l'indication contraception d'urgence de l'ulipristal : Antagonisme des effets de l'ulipristal en cas de reprise d'un contraceptif hormonal moins de 5 jours après la prise de la contraception d'urgence.</p> <p>Dans l'indication fibrome de l'ulipristal : Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.</p>	<b>ASDEC - APEC</b>  Association déconseillée Dans l'utilisation à visée contraceptive de la cyprotérone  - Dans l'indication contraception d'urgence de l'ulipristal Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception additionnelle de type mécanique pendant les 12 jours qui suivent la (dernière) prise de l'ulipristal (au cas où il y en aurait eu plus d'une).  - Dans l'indication fibrome de l'ulipristal : Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de la contraception hormonale.  Association à prendre en compte Lorsque la cyprotérone n'est pas à visée contraceptive.
--	---	--

**CYTOTOXIQUES**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ FLUCYTOSINE**

	Risque de majoration de la toxicité hématologique	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

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

**+ OLAPARIB**

	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> - Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie. - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.
<b>DABIGATRAN</b> Voir aussi : anticoagulants oraux		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j.
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR</b>		
	Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignements.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PONATINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dabigatran par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROLAPITANT</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dabigatran par augmentation de son absorption intestinale par le rolapitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ TICAGRELOR**

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

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée.  Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises.
--	--	---

**DACARBAZINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ FOTEMUSTINE**

	Avec la dacarbazine à doses élevées : risque de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas utiliser simultanément mais respecter un délai d'une semaine entre la dernière administration de fotémustine et le premier jour de la cure de dacarbazine.
--	--	---

**DALFOPRISTINE****+ DIHYDROERGOTAMINE**

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

**+ ERGOTAMINE**

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

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

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

**+ PIMOZIDE**

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

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

	Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
--	---	--

**+ CARBAMAZEPINE**

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

**+ CICLOSPORINE**

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

**+ INSULINE**

	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
--	-------------------------------	---

**+ SIMVASTATINE**

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

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
--	-------------------------------	---

**+ TACROLIMUS**

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

**DANTROLENE****+ DIHYDROPYRIDINES**

	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**DAPOXÉTINE**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

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

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

**DAPSONE**

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants

**+ ZIDOVUDINE**

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

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

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

**DARIFENACINE**

Voir aussi : antispasmodiques urinaires - médicaments atropiniques

**+ FLECAINIDE**

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

**+ METOPROLOL**

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



**+ PROPAFENONE**

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.

**DARUNAVIR**

Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir

**+ ETRAVIRINE**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du darunavir par l'étravirine.

**Association DECONSEILLÉE****DASABUVIR****+ ETHINYLESTRADIOL**

Augmentation de l'hépatotoxicité.

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

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

**CONTRE-INDICATION****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par l'inducteur.

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

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.

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

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le mitotane.

**CONTRE-INDICATION****DEFERASIROX****+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**A prendre en compte**

A prendre en compte :  
- Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (~1g par prise et/ou <3g par jour)  
- Pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (~500 mg par prise et/ou <3g par jour) et (~500 mg par prise et/ou <3g par jour)

**+ ANTICONVULSIVANTS 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-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**A prendre en compte****+ ANTIVITAMINES K**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**A prendre en compte****+ BUSULFAN**

Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.

**A prendre en compte****+ DÉFÉRIPRONE**

Risque d'hyperchélation.

**CONTRE-INDICATION**

**+ DÉFÉROXAMINE**

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

**+ PACLITAXEL**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite.
--	---	--

**+ REPAGLINIDE**

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

**+ RIFAMPICINE**

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

**+ SELEXIPAG**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
--	---	---

**DÉFÉRIPRONE****+ ACIDE ASCORBIQUE**

	Par extrapolation à partir de l'interaction avec la déféroxamine : avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV, risque d'anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).	<b>Précaution d'emploi</b>
--	---	----------------------------

**+ DEFERASIROX**

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

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

	Avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV : anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association.
--	--	---

**+ DEFERASIROX**

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

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

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

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

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

**+ COBIMÉTINIB**

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

**+ HÉPARINES**

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

**+ THROMBOLYTIQUES**

	Risque hémorragique accru.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	----------------------------	--------------------------

**DÉLAMANID****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

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

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - avec citalopram, dompéridone, escitalopram, hydroxyzine et pipéraquline  Associations déconseillées - avec les autres substances susceptibles de donner des torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.
--	--	---

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

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

**+ ANTIPURINES**

	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'immunomodulateur par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS**

(dinitrate d'isosorbide, isosorbide, 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ RIOCIQUAT**

	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**DESIPRAMINE****+ BUPROPION**

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

**DEXAMETHASONE**

Voir aussi : corticoïdes - corticoïdes métabolisés, notamment inhalés - glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémisants - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ PRAZIQUANTEL**

	Diminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la dexaméthasone.	<b>Précaution d'emploi</b> Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une semaine.
--	--	---

**+ RILPIVIRINE**

	Avec la dexaméthasone par voie systémique (sauf en cas de prise unique), risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexaméthasone.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

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

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

**DEXTROMETHORPHANE**

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

**+ CINACALCET**

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

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

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

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

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

**DIAZEPAM**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

**+ BUSPIRONE**

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

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : risque accru de somnolence.	<b>Précaution d'emploi</b> Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.
--	--	--

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

	Variations imprévisibles : les concentrations plasmatiques de phénytoïne peuvent augmenter, avec signes de surdosage, mais aussi diminuer ou rester stables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.
--	--	--

**+ STIRIPENTOL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
--	--	--

**DIDANOSINE****+ ALLOPURINOL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

**+ PENTAMIDINE**

	Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
--	--	---

**+ RIBAVIRINE**

	Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

<b>+ TENOFOVIR DISOPROXIL</b>		
	Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THALIDOMIDE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>DIGOXINE</b>		
Voir aussi : bradycardisants - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. De plus, augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance de la digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôle de la digoxinémie et adaptation de la posologie de la digoxine.
<b>+ AZITHROMYCINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par majoration de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CALCIUM</b>		
	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.	<b>CI - PE</b> Contre-indication : - avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale.  Précaution d'emploi : - avec les sels de calcium par voie orale. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine. Surveillance clinique et ECG.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Réduire de moitié les doses de digoxine.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
<b>+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par la bithérapie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par glécaprèvir/ pibrentasvir.
<b>+ HYDROQUINIDINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
<b>+ HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.	<b>Précaution d'emploi</b> Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

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

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.
--	--	--

**+ MIDODRINE**

	Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis.
--	---	--

**+ OMEPRAZOLE**

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

**+ PONATINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	---	--

**+ POSACONAZOLE**

	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt.
--	--	--

**+ PROPAFENONE**

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

**+ 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 auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
--	--	---

**+ QUININE**

	Augmentation modérée de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
--	---	--

**+ RANOLAZINE**

	Augmentation de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.
--	---------------------------------	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution modeste des concentrations de digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	--	---

**+ ROLAPITANT**

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

**+ SUCRALFATE**

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

**+ SULFASALAZINE**

	Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt.
--	--	---

**+ TELITHROMYCINE**

	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
--	---	--

**DIHYDROERGOTAMINE**

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

**+ DALFOPRISTINE**

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

**+ DILTIAZEM**

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

**+ EFAVIRENZ**

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

**+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

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

**+ QUINUPRISTINE**

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

**+ STIRIPENTOL**

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

**+ TRICLABENDAZOLE**

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

**DIHYDROPYRIDINES**

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

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines plus ou moins marqué et susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DANTROLENE**

Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

**Association DECONSEILLÉE****DILTIAZEM**

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

**+ ALFENTANIL**

Augmentation de l'effet déprimeur 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 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.

**+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**

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

**A prendre en compte****+ ATORVASTATINE**

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.

**+ 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 DECONSEILLÉE**

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 DECONSEILLÉE****+ 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.

**+ 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****+ DIHYDROERGOTAMINE**

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

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

Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme par 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.

**+ ERGOTAMINE**

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

**CONTRE-INDICATION**



<b>+ ESMOLOL</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.  Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG.
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces substances.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.
<b>+ NALOXEGOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de naloxegol par le diltiazem.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation posologique pendant l'association.
<b>+ NIFEDIPINE</b>		
	Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OLAPARIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par le diltiazem.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg deux fois par jour.
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ TAMSULOSINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TOLVAPTAN</b>		
	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.

**DIMÉTHYLE ( FUMARATE DE)****+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Possible augmentation du risque infectieux.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**DIPROPHYLLINE****+ PROBENECIDE**

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

**DIPYRIDAMOLE****+ THÉINE**

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la théine.	<b>Précaution d'emploi</b> Éviter la consommation de produits à base de théine dans les 24 heures qui précèdent une imagerie myocardique avec le dipyridamole.
--	---	---

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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

**+ CAFEINE**

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.	<b>Précaution d'emploi</b> Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.
--	--	---

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

	Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> Interrompre un traitement par théophylline au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole.
--	---	--

**DISOPYRAMIDE**

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe Ia - bradycardisants - médicaments atropiniques - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations du disopyramide par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement adaptation de la posologie du disopyramide pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
--	--	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du disopyramide par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du disopyramide.
--	--	---

**+ JOSAMYCINE**

	Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
--	---	--

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

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

**DISULFIRAME**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ COCAINE**

	Augmentation des concentrations de cocaïne par diminution de son métabolisme par le disulfirame, avec risque majoré de survenue de torsades de pointes.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ISONIAZIDE**

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

**+ METRONIDAZOLE**

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

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

	Augmentation importante et rapide des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes toxiques (inhibition de son métabolisme).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si elle ne peut être évitée, contrôle clinique et des concentrations plasmatiques de phénytoïne pendant le traitement par le disulfirame et après son arrêt.
--	---	---

**DIURÉTIQUES**

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

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) :  Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
--	--	---

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
--	--	--

**+ PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS**

	En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.	<b>Précaution d'emploi</b> Réhydratation avant administration du produit iodé.
--	---	---

**DIURÉTIQUES DE L'ANSE**

(bumetanide, furosemide, piretanide)

**+ AMINOSIDES**

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

**+ LITHIUM**

	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
--	---	--

**+ METFORMINE**

	Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 $\mu$ mol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 $\mu$ mol/l) chez la femme.
--	--	--

**+ ORGANOPLATINES**

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

**DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)**

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

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

	Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémisants).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indiqué sauf s'il existe une hypokaliémie.
--	---	---

<b>+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II</b>		
	Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout en cas d'insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.  Précaution d'emploi : - pour la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour, et pour l'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout en cas d'insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.  Précaution d'emploi : - pour la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour, et pour l'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.
<b>+ LITHIUM</b>		
	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ POTASSIUM</b>		
	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Sauf en cas d'hypokaliémie.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

## DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS

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

<b>+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II</b>		
	Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie d'un traitement par un antagoniste de l'angiotensine II en cas de déplétion hydrosodée préexistante.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter le traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; - soit administrer des doses initiales réduites d'antagoniste de l'angiotensine II et augmenter progressivement la posologie.  Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'antagoniste de l'angiotensine II.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque d'hyponatrémie symptomatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.

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

	Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration ou de l'augmentation de la posologie d'un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas de déplétion hydrosodée préexistante.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'hypertension artérielle, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut : - soit arrêter le diurétique avant de débiter le traitement par l'IEC, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ultérieurement ; - soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter progressivement la posologie.  Dans l'insuffisance cardiaque congestive traitée par diurétiques, commencer par une dose très faible d'IEC, éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémiant associé.  Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC.
--	--	---

**DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS**

(altizide, bendroflumethiazide, chlortalidone, cicletanine, clopamide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide)

**+ CALCIUM**

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

**+ LITHIUM**

	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
--	---	--

**DOCETAXEL**

Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ AMIODARONE**

	Risque de majoration des effets indésirables du docétaxel par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel.
--	--	--

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations du docétaxel, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DRONEDARONE**

	Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
--	---	---

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de moindre efficacité du taxane par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**DOLUTÉGRAVIR**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase  Précaution d'emploi : - en l'absence de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase Adaptation de la posologie de dolutégravir à 50 mg 2 fois par jour pendant l'association et une semaine après son arrêt.
--	---	--

**+ METFORMINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de metformine par le dolutégravir et de ses effets indésirables à type d'acidose lactique.	<b>Précaution d'emploi</b> Chez le patient avec une insuffisance rénale modérée (stade 3a, clairance de la créatinine comprise entre 45 et 59 ml/min), surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de metformine.
--	---	--

**+ MILLEPERTUIS**

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

**DOMPERIDONE**

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

**+ FLUCONAZOLE**

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**DOPAMINERGQUES**

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

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES**

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

**+ TETRABENAZINE**

	Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**DOPAMINERGQUES, HORS PARKINSON**

(cabergoline, quinagolide)

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)**

	Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**DOXORUBICINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ VERAPAMIL**

	Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**DOXYCYCLINE**

Voir aussi : cyclines - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.
--	---	---

**DRONEDARONE**

Voir aussi : antiarythmiques - bradycardisants - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ DABIGATRAN**

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

<b>+ DIGOXINE</b>		
	Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine. Surveillance clinique et ECG.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Réduire de moitié les doses de digoxine.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par la dronédarone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation des concentrations de dronédarone par inhibition de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par la quinidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
<b>DULOXÉTINE</b>		
Voir aussi : médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique		
<b>+ ENOXACINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ FLECAINIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MEQUITAZINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt.
<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TETRABENAZINE</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>ECONAZOLE</b>		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt.
<b>EFAVIRENZ</b>		
Voir aussi : inducteurs enzymatiques		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
<b>+ ATAZANAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ATOVAQUONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIHYDROERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>



<b>+ FOSAMPRENAVIR</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ GINKGO</b>		
	Risque de moindre efficacité de l'éfavirenz.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution des concentrations d'éfavirenz, avec baisse d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Diminution importante des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz. Egalement, possibilité de diminution importante des concentrations d'éfavirenz par la rifabutine.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation éventuelle de la posologie de la rifabutine ou de l'éfavirenz pendant la durée de l'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ VELPATASVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations de velpatasvir/sofosbuvir, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant l'association.
<b>ÉLIGLUSTAT</b>		
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Chez les patients ayant un génotype de métaboliseurs lents du CYP2D6, risque de majoration des effets indésirables de l'éléglostat.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>ELTROMBOPAG</b>		
<b>+ INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)</b>		
	Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
<b>ELVITÉGRAVIR</b>		
Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants		
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'elvitégravir.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'elvitégravir.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'elvitegravir par diminution de son métabolisme par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Avec l'elvitegravir co-administré avec le cobicistat, surveillance clinique. Limiter la dose maximale d'itraconazole à 200 mg/j.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'elvitegravir par diminution de son métabolisme par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Avec l'elvitegravir co-administré avec le cobicistat, surveillance clinique. Limiter la dose maximale de kétoconazole à 200 mg/j.

**+ RIFABUTINE**

	Diminution des concentrations minimales d'élvitagravir.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**ENOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones - médicaments abaissant le seuil épileptogène - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ CAFEINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DULOXETINE**

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

**+ ROPINIROLE**

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

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

	Surdosage en théophylline par diminution importante de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ENTACAPONE**

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

**+ FER**

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

**ENZALUTAMIDE**

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

**+ GEMFIBROZIL**

	Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la dose d'enzalutamide de moitié en cas d'association au gemfibrozil.
--	---	---

**EPLERENONE**

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

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

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

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

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**ERGOTAMINE**

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

**+ DALFOPRISTINE**

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

<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OXPRENOLOL</b>		
	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
<b>+ PROPRANOLOL</b>		
	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
<b>+ QUINUPRISTINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRICLABENDAZOLE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
<b>ERYTHROMYCINE</b>		
Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)		
<b>+ AFATINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'érythromycine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
<b>+ ALFENTANIL</b>		
	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine.
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.

**+ FIDAXOMICINE**

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

**+ GLIBENCLAMIDE**

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

**+ GLIMEPIRIDE**

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

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	--

**+ NINTÉDANIB**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	--	--

**+ PRAVASTATINE**

	Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
--	---	---

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

	Surdosage en théophylline par diminution de son élimination hépatique, plus particulièrement à risque chez l'enfant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VENLAFAXINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du verapamil par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du verapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.
--	---	---

**ESMOLOL**

Voir aussi : bradycardisants

**+ AMIODARONE**

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

**+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA**

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

**+ DILTIAZEM**

	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.  Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG.
--	--	---

**+ PROPAFENONE**

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

**+ VERAPAMIL**

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

**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.

**ESTRAMUSTINE**

Voir aussi : cytotoxiques - médicaments, bradykinine et angio-œdème

**+ ACIDE CLODRONIQUE**

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

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique au cours de l'association.

**+ CALCIUM**

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 DE L'ENZYME DE CONVERSION**

Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-neurotique (angio-œdème).

**Association DECONSEILLÉE****ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS**

(diethylstilbestrol, estradiol, estriol, estrogènes conjugués, estrone, promestriene)

**+ ANTICONVULSIVANTS 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 estrogènes.

**+ OXCARBAZEPINE**

Risque de diminution de l'efficacité du traitement hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.

**ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

(dienogest, estradiol, éthinyléstradiol)

**+ APREPITANT**

Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'aprépitant.

**Précaution d'emploi**

Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'aprépitant.

**+ BOSENTAN**

Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bosentan.

**Précaution d'emploi**

Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du bosentan.

**+ ELVITÉGRAVIR**

Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'elvitégravir.

**Précaution d'emploi**

Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'elvitégravir.

**+ GRISEOFULVINE**

Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par la griséofulvine.

**Précaution d'emploi**

Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de la griséofulvine.

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**Association DECONSEILLÉE**

Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'inducteur.

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du ritonavir.
--	--	--

**+ LAMOTRIGINE**

	Diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - Eviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.  Précaution d'emploi: - Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.
--	---	--

**+ MILLEPERTUIS**

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

**+ MODAFINIL**

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en raison de son potentiel inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du modafinil.
--	---	--

**+ RUFINAMIDE**

	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le rufinamide.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du rufinamide.
--	--	--

**+ TOPIRAMATE**

	Pour des doses de topiramate $\geq$ 200 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, utiliser une méthode additionnelle de type mécanique pendant la durée de l'association et un cycle suivant l'arrêt du topiramate.
--	---	---

**+ VÉMURAFÉNIB**

	Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**ETANERCEPT**

Voir aussi : anti-TNF alpha

**+ ANAKINRA**

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

**ETHINYLESTRADIOL**

Voir aussi : estroprogestatifs contraceptifs

**+ DASABUVIR**

	Augmentation de l'hépatotoxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	-----------------------------------	--------------------------

**+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR**

	Augmentation de l'hépatotoxicité avec la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation de l'hépatotoxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	-----------------------------------	--------------------------

**ETHOSUXIMIDE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie.
--	--	---

**ETOPOSIDE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'étoposide pendant l'association, et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ETRAVIRINE****+ ATAZANAVIR**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'atazanavir par l'étravirine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

	Dans le traitement des infections à Mycobacterium avium complex, risque de diminution de l'efficacité de la clarithromycine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'étravirine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ COBICISTAT**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du cobicistat par l'étravirine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DARUNAVIR**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du darunavir par l'étravirine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	---	---------------------------------

**+ GRAZOPREXIR + ELBASVIR**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de grazoprexir/elbasvir par l'étravirine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**EVEROLIMUS**

Voir aussi : immunosuppresseurs - substrats à risque du CYP3A4

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
--	--	--

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

	Majoration du risque d'angio-oedème	<b>A prendre en compte</b>
--	-------------------------------------	----------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	En association avec le ritonavir : augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	---

**+ VERAPAMIL**

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

**EXEMESTANE****+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**EZETIMIBE****+ CICLOSPORINE**

	D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézetimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ FENOFIBRATE**

	Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**FELBAMATE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants.
--	--	---

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

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin.
--	--	---

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le felbamate.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne et si besoin, adaptation de sa posologie pendant le traitement par le felbamate.
--	--	--

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle biologique et adaptation éventuelle de la posologie du valproate ou du valpromide pendant le traitement par le felbamate et après son arrêt.
--	---	--

**FENOFIBRATE**

Voir aussi : fibrates

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association.
--	--	--

**+ EZETIMIBE**

	Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**FENTANYL**

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
--	--	---

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque d'augmentation de l'effet déprimeur respiratoire de l'analgésique opiacé par légère diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle 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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
--	--	---

**FER**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ SELS DE FER PAR VOIE INJECTABLE**

	Lipothymie, voire choc attribué à la libération rapide du fer de sa forme complexe et à la saturation de la sidérophiline.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------



<b>+ ACIDE ACETOHYDROXAMIQUE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ BICTÉGRAVIR</b>		
	Diminution de près des deux tiers de l'absorption du bictégravir en cas d'ingestion simultanée ou à jeun.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le bictégravir au moins 2 heures avant les sels de fer, ou en même temps qu'un repas.
<b>+ BISPHOSPHONATES</b>		
	Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).
<b>+ CALCIUM</b>		
	Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.
<b>+ CYCLINES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines et du fer	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ ENTACAPONE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).
<b>+ FLUOROQUINOLONES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ LEVODOPA</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).
<b>+ METHYLDOPA</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la méthylodopa (formation de complexes).	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la méthylodopa (plus de deux heures, si possible).
<b>+ PENICILLAMINE</b>		
	Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ STRONTIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
<b>+ ZINC</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).

**FEXOFENADINE**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la fexofénadine par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

## FIBRATES

(bezafibrate, ciprofibrate, fenofibrate, gemfibrozil)

### + FIBRATES (AUTRES)

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

### + ANTIVITAMINES K

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

### + COLCHICINE

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

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

	Risque d'addition d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse. En outre, avec le gemfibrozil, diminution du métabolisme de la simvastatine et de la rosuvastatine, ce qui majore le risque musculaire, ainsi que la néphrotoxicité de la rosuvastatine.	<b>CI - ASDEC</b> L'association d'un fibrate et d'une statine est au minimum déconseillée. Avec la simvastatine, ne pas dépasser 10 mg (cette restriction de doses ne concerne pas le fénofibrate).  La contre-indication s'applique : - entre le gemfibrozil et la simvastatine - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg
--	---	--

## FIDAXOMICINE

### + AMIODARONE

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

### + CICLOSPORINE

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

### + CLARITHROMYCINE

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

### + DRONEDARONE

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

### + ERYTHROMYCINE

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

### + KETOCONAZOLE

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

### + VERAPAMIL

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

## FINGOLIMOD

Voir aussi : bradycardisants

### + BRADYCARDISANTS

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

## FLECAINIDE

Voir aussi : antiarythmiques

### + ABIRATERONE

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

### + BUPROPION

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

### + CINACALCET

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

### + DARIFENACINE

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

### + DULOXÉTINE

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

### + MIRABÉGRON

	Augmentation des concentrations plasmatiques du flecaïnide par diminution de son métabolisme par le mirabégron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du flecaïnide pendant l'association.
--	---	--

### + TERBINAFINE

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

## FLUCONAZOLE

### + ALFENTANIL

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

### + AMIODARONE

	Risque d'allongement de l'intervalle QT.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, particulièrement aux fortes doses de fluconazole (800 mg/j).
--	--	---

### + ANTIVITAMINES K

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

### + APIXABAN

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par le fluconazole, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + CARBAMAZÉPINE

	Pour des doses de fluconazole $\geq$ 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique.
--	---	---

### + COLCHICINE

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

### + DOMPERIDONE

	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le fluconazole. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ IVACAFTOR</b>		
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Se référer à l'AMM pour les adaptations posologiques.
<b>+ LOSARTAN</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le fluconazole.
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Doublement des concentrations de névirapine avec risque d'augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.
<b>+ OLAPARIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par le fluconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg deux fois par jour.
<b>+ OXYCODONE</b>		
	Majoration des effets indésirables, notamment respiratoires, de l'oxycodone par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite.
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du fluconazole par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban par le fluconazole, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations d'hypoglycémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
--	---	--

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par le fluconazole et après son arrêt.
--	--	---

**+ TOLVAPTAN**

	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.
--	--	--

**+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES**

	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--	--

**FLUCYTOSINE****+ CYTOTOXIQUES**

	Risque de majoration de la toxicité hématologique	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ GANCICLOVIR**

	Risque de majoration de la toxicité hématologique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Risque de majoration de la toxicité hématologique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VALGANCICLOVIR**

	Risque de majoration de la toxicité hématologique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ZIDOVUDINE**

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

**FLUDARABINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ PENTOSTATINE**

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

**FLUOROQUINOLONES**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ FER**

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

**+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

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

**+ MYCOPHENOLATE MOFETIL**

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

**+ STRONTIUM**

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

**+ SUCRALFATE**

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

**+ ZINC**

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

**FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)**

(capecitabine, fluorouracile, gémécil, otécil, tegafur)

**+ ACIDE FOLINIQUE**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.
--	---	--

**+ INTERFERON ALFA**

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

**+ METRONIDAZOLE**

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

**+ ORNIDAZOLE**

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

**FLUOXÉTINE**

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

**+ CARBAMAZÉPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
--	---	--

**+ MEQUITAZINE**

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

**+ METOPROLOL**

	Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la fluoxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la fluoxétine et après son arrêt.
--	--	---

**+ NEBIVOLOL**

	Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.
--	---	---

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt.
--	--	---

**+ PIMOZIDE**

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

**+ RISPERIDONE**

	Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la fluoxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
--	--	--

**+ TAMOXIFENE**

	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TETRABENAZINE**

	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**FLUVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation modérée des concentrations de fluvastatine, avec risque musculaire non exclu.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association.
--	--	--

**FLUVOXAMINE**

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

**+ AGOMELATINE**

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

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
--	---	--

**+ CLOZAPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de clozapine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
--	---	---

**+ DULOXETINE**

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

**+ LIDOCAÏNE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de l'association. Adaptation, si besoin, de la posologie de la lidocaïne.
--	--	--

**+ METHADONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
--	--	--

**+ MEXILETINE**

	Risque de majoration des effets indésirables de la mexilétine, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
--	--	--

<b>+ OLANZAPINE</b>		
	Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ PIRFENIDONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROPRANOLOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ ROPINIROLE</b>		
	Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec signes de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; si besoin, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>FOLATES</b> (acide folinique, acide folique)		
<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptation, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
<b>FOSAMPRENAVIR</b> Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir		
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ MARAVIROC</b>		
	Diminution significative des concentrations d'amprénavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>FOSCARNET</b> Voir aussi : médicaments néphrotoxiques		
<b>+ PENTAMIDINE</b>		
	Risque d'hypocalcémie sévère.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire.



**FOTEMUSTINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ DACARBAZINE**

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

**Précaution d'emploi**

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

**FUROSEMIDE**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques de l'anse - diurétiques hypokaliémants - hypokaliémants - hyponatrémants - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments ototoxiques

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

Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50 %.

**Précaution d'emploi**

Utiliser éventuellement des doses plus élevées de furosémide.

**GANCICLOVIR**

Voir aussi : médicaments néphrotoxiques

**+ DIDANOSINE**

Risque d'augmentation des effets indésirables de la didanosine, et notamment la toxicité mitochondriale, par augmentation importante de ses concentrations. De plus risque de diminution de l'efficacité du ganciclovir par diminution de ses concentrations, si les deux médicaments sont ingérés à moins de 2 heures d'intervalle.

**Association DECONSEILLÉE****+ FLUCYTOSINE**

Risque de majoration de la toxicité hématologique.

**A prendre en compte****+ 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

**+ DASABUVIR**

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

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

Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.

**Précaution d'emploi**

Réduire la dose d'enzalutamide de moitié en cas d'association au gemfibrozil.

**+ PACLITAXEL**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et biologique étroite et adaptation de la posologie du paclitaxel pendant l'association.

**+ PIOGLITAZONE**

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

**Association DECONSEILLÉE**

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

**+ REPAGLINIDE**

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

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

Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.

**CONTRE-INDICATION****GINKGO****+ EFAVIRENZ**

Risque de moindre efficacité de l'éfavirenz.

**Association DECONSEILLÉE**

**GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR**

(Glécaprévir, pibrentasvir)

**+ ATAZANAVIR**

	Augmentation de l'hépatotoxicité avec la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ATORVASTATINE**

	Augmentation importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine par la bithérapie, avec risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ DABIGATRAN**

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

**+ DIGOXINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par la bithérapie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par glécaprévir/ pibrentasvir.
--	--	--

**+ ETHINYLESTRADIOL**

	Augmentation de l'hépatotoxicité avec la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Augmentation importante des concentrations plasmatiques de simvastatine par la bithérapie, avec risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**GLIBENCLAMIDE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémisants

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.
--	--	---

**+ CLARITHROMYCINE**

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

**+ ERYTHROMYCINE**

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

**GLIMEPIRIDE**

Voir aussi : sulfamides hypoglycémisants

**+ CLARITHROMYCINE**

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

**+ ERYTHROMYCINE**

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

**GLINIDES**

(nateglinide, repaglinide)

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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

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

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

**GLIPIZIDE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémisants

**+ VORICONAZOLE**

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

**GLIPTINES**

(linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine)

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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

**GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES**

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

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

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

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

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

**GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

(betaméthasone, budesonide, cortisone, cortivazol, dexaméthasone, méthylprednisolone, prednisolone, prednisone, tetracosactide, triamcinolone)

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

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

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'antivitamine K et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, avec les antivitamines K, contrôle biologique au 8 <sup>e</sup> jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.
--	--	--

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	---	--

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ COBIMÉTINIB**

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

**+ CURARES NON DÉPOLARISANTS**

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

**+ FLUOROQUINOLONES**

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

**+ HÉPARINES**

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

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	---	--

**+ ISONIAZIDE**

	Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	---	--

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	A l'exception des voies inhalées et locales, et pour des posologies supérieures à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez l'enfant ou > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) pendant plus de deux semaines et pour les « bolus » de corticoïdes: risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie.
--	---	--

**GLUCOSAMINE****+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
--	--------------------------------------	---

**GLYCEROL****+ LITHIUM**

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

**GRAZOPREVIR + ELBASVIR**

(elbasvir, grazoprevir)

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations de grazoprevir et d'elbasvir.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ETRAVIRINE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de grazoprevir/elbasvir par l'étravirine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations de grazoprevir et d'elbasvir par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son absorption intestinale.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association. La dose de statine ne doit pas dépasser 20 mg par jour (10 mg avec la rosuvastatine).
--	---	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de grazoprévir et d'elbasvir.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication - avec le ritonavir et le cobicistat  Association déconseillée - avec les autres inhibiteurs du CYP3A4
--	--	---

**+ SUNITINIB**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sunitinib par le grazoprévir/elbasvir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**+ TACROLIMUS**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite.
--	---	--

**GRISEOFULVINE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par la griséofulvine.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de la griséofulvine.
--	---	--

**+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	--	---

**GUANETHIDINE****+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine.
--	---	---

**HALOFANTRINE**

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

**+ FLUCONAZOLE**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ JOSAMYCINE**

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

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

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

**+ STIRIPENTOL**

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

**HALOPERIDOL**

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes - substances susceptibles de donner des torsades de pointes

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

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

**HALOTHANE**

Voir aussi : anesthésiques volatils halogénés

**+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

	En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, troubles du rythme ventriculaires graves, par augmentation de la réactivité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Interrompre le traitement par bêta-2 mimétiques si l'anesthésie doit se faire sous halothane.
--	---	--

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

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**HÉPARINES**

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

**+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

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

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Les anticoagulants oraux d'action directe ne doivent pas être administrés conjointement à l'héparine. Lors du relais de l'un par l'autre, respecter l'intervalle entre les prises. Lors du relais héparine/antivitamine K (nécessitant plusieurs jours), renforcer la surveillance clinique et biologique.
--	--------------------------------------	---

**+ COBIMÉTINIB**

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

**+ DÉFIBROTIDE**

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

**+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

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

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

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

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.  A prendre en compte avec : - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour).
--	--	---

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**+ DEXTRAN**

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

**+ THROMBOLYTIQUES**

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

**HÉPARINES (DOSES PRÉVENTIVES)**

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

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

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

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

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

**HORMONES THYROÏDIENNES**

(levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	--	--

**+ CALCIUM**

	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
--	--	---

**+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS**

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

**+ FER**

	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).
--	--	---

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ORLISTAT**

	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ PROGUANIL**

	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
--	--	---

**+ RÉSINES CHÉLATRICES**

	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
--	--	---

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	--	---

**+ SUCRALFATE**

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

**HUILES MINÉRALES**

(paraffine, silicone)

**+ PRÉSERVATIFS EN LATEX**

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

**HYDROCORTISONE**

Voir aussi : corticoïdes - hypokaliémisants

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme) ; les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.
--	--	---

**HYDROQUINIDINE**

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe Ia - bradycardisants - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)

**+ ALCALINISANTS URINAIRES**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de l'hydroquinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations de l'hydroquinidine ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.
--	---	---

**+ DIGOXINE**

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

**+ ITRACONAZOLE**

	Risque d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive : cinchonisme lié à une diminution du métabolisme hépatique de l'antiarythmique par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire.
--	--	--

**HYDROXYCARBAMIDE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

	Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque théorique de maladie vaccinale généralisée.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque. S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide pour effectuer la vaccination, un délai de 3 mois après l'arrêt est recommandé.
--	--	--

**HYDROXYCHLOROQUINE**

Voir aussi : substances susceptibles de donner des torsades de pointes

**+ METOPROLOL**

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

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution de l'effet thérapeutique de l'hydroxychloroquine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'hydroxychloroquine pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
--	--	--



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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
--	--	---

**HYPERKALIÉMIANTS**

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

(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofénique, alminoprophène, amiloride, azilsartan, benazepril, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, celecoxib, ciclosporine, cilazapril, dalteparine sodique, danaparoïde sodique, dexketoprofène trométamol, diclofénac, drospirone, enalapril, enoxaparine, eplerenone, eprosartan, etodolac, fenoprofène, flurbiprofène, fondaparinux, fosinopril, heparine calcique, heparine sodique, ibuprofène, indométacine, irbesartan, ketoprofène, lisinopril, losartan, meloxicam, moexipril, morniflumate, nabumétone, nadroparine calcique, naproxène, nimesulide, olmesartan, parecoxib, périndopril, piroxicam, piroxicam-betadex, potassium, quinapril, ramipril, reviparine, rofecoxib, spironolactone, sulindac, tacrolimus, telmisartan, tenoxicam, tinzaparine, trandolapril, triamterène, triméthoprime, valsartan, zofenopril)

**+ AUTRES HYPERKALIÉMIANTS**

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

**HYPNOTIQUES**

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

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

(alimemazine, doxylamine, estazolam, loprazolam, lormetazepam, nitrazepam, prométhazine, zolpidem, zopiclone)

**+ AUTRES HYPNOTIQUES**

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

**HYPOKALIÉMIANTS**

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

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

**+ AUTRES HYPOKALIÉMIANTS**

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

**+ DIGOXINE**

	Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.	<b>Précaution d'emploi</b> Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
--	---	---

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
--	--	---

## HYPONATRÉMIANTS

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

(altizide, amiloride, argipressine, bendroflumethiazide, bumetanide, canrenoate de potassium, carbamazépine, chlortalidone, cicletanine, citalopram, clopamide, desmopressine, eplerenone, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, oxcarbazépine, paroxétine, piretanide, sertraline, spironolactone, triamterene)

### + AUTRES MÉDICAMENTS HYPONATRÉMIANTS

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

## IBRUTINIB

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

### + AMIODARONE

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	---	---

### + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

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

### + ANTICOAGULANTS ORAUX

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR.
--	--------------------------------------	--

### + CRIZOTINIB

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le crizotinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	--	---

### + DILTIAZEM

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	---	---

### + DRONEDARONE

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par la dronédarone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	---	---

### + FLUCONAZOLE

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	---	---

### + IMATINIB

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'imatinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	---	---

### + VERAPAMIL

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
--	---	---

## IDÉLALISIB

### + ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, à type d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'antagoniste calcique pendant le traitement par l'idélalisib et après son arrêt.
--	--	--

### + ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ MILLEPERTUIS**

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

**+ RIFAMPICINE**

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

**+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4**

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

**IFOSFAMIDE**

Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques

**+ APREPITANT**

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

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

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

**+ VÉMURAFÉNIB**

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

**IMAO IRRÉVERSIBLES**

(iproniazide, phénelzine)

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

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Précaution d'emploi</b> Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.
--	---	--

**+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)**

	Majoration des effets hypertenseurs et/ou hyperthermiques de la tyramine présente dans certaines boissons alcoolisées (chianti, certaines bières, etc).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	---	---

**+ DEXTROMETHORPHANE**

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

**+ GUANETHIDINE**

	Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine.
--	---	---

**+ INHIBITEURS DE LA CATÉCHOL-O-MÉTHYLTRANSFÉrase (COMT)**

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

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

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début.
--	---	--

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO.
--	---	---

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

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> 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.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ RESERPINE**

	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

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

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

	Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
--	--	--

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

**+ TETRABENAZINE**

	Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TIANEPTINE**

	Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TRAMADOL**

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

**+ TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

(bleu de methylene, linezolid, moclobemide, tédzolide)

**+ DEXTROMETHORPHANE**

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

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

<b>+ PETHIDINE</b>		
	Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO</b>		
	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>IMATINIB</b>		
Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ ANTICOAGULANTS ORAUX</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.  Pour l'apixaban et le rivaroxaban, risque de diminution de leur métabolisme par l'imatinib, se surajoutant au risque pharmacodynamique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite (pour les antivitamines K, contrôle plus fréquent de l'INR).
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'imatinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ TÉDIZOLIDE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'imatinib, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>IMMUNOSUPPESSEURS</b>		
(ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus)		
<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations des immunosuppresseurs, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ CYTOTOXIQUES</b>		
	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DALFOPRISTINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b>  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b>  Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ FLUCYTOSINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité hématologique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES</b>		
	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ LÉTERMOVIR</b>		
	Augmentation, éventuellement très importante, des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique renforcée.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (rejet de greffe).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NICARDIPINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par inhibition de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ PRISTINAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.

<b>+ QUINUPRISTINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
<b>+ VÉMURAFÉNIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée - avec l'évérolimus, le sirolimus, et le temsirolimus.  <b>Précaution d'emploi</b> - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

## 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 antipépileptiques, 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...

(apalutamide, carbamazépine, dabrafénib, efavirenz, enzalutamide, esclicarbazépine, fosphenytoïne, létermovir, lorlatinib, lumacaftor, nevirapine, oxcarbazépine, phenobarbital, phénytoïne, pitolisant, primidone, rifabutine, rifampicine)

<b>+ ANDROGÈNES</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ APRÉMILAST</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'aprémilast par diminution de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ARIPIRAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'aripirazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'aripirazole pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ BAZÉDOXIFÈNE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de bazédoxifène par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance d'éventuels signes évocateurs d'une perte d'efficacité (saignements).



<b>+ BÉDAQUILINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de bédaciline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BICTÉGRAVIR</b>		
	Risque de perte d'efficacité par diminution, éventuellement importante, des concentrations de bictégravir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BORTEZOMIB</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CABAZITAXEL</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CASPOFUNGINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de caspofungine.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de traitement par inducteur, maintenir la posologie à 70 mg par jour dès le 2 <sup>e</sup> jour.
<b>+ CYCLOPHOSPHAMIDE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par l'inducteur, et donc de sa toxicité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CYPROTERONE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée: - dans son utilisation comme contraceptif hormonal: utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.  Précaution d'emploi - dans ses indications comme anti-androgène: surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la cyprotérone pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ DASABUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DISOPYRAMIDE</b>		
	Risque de diminution des concentrations du disopyramide par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement adaptation de la posologie du disopyramide pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DOLUTÉGRAVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase  Précaution d'emploi : - en l'absence de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase Adaptation de la posologie de dolutégravir à 50 mg 2 fois par jour pendant l'association et une semaine après son arrêt.
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'inducteur.

<b>+ ETOPOSIDE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'étoposide pendant l'association, et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ GRAZOPREVIR + ELBASVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations de grazoprévir et d'elbasvir par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ HYDROCORTISONE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme) ; les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
<b>+ IRINOTECAN</b>		
	Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ISAVUCONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVACAFTOR</b>		
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LEVONORGESTREL</b>		
	Avec le lévonorgestrel utilisé dans l'indication contraception d'urgence, diminution importante des concentrations plasmatiques de lévonorgestrel, avec risque d'inefficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de prise d'un médicament inducteur dans les 4 dernières semaines, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (DIU au cuivre) devrait s'envisager. Si ce n'est pas possible, le doublement de la dose de lévonorgestrel est une autre option.
<b>+ LURASIDONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la lurasidone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MACITENTAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MARAVIROC</b>		
	En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, diminution des concentrations de maraviroc par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> La dose de maraviroc doit être augmentée à 600 mg deux fois par jour dans cette situation.
<b>+ METHADONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).

<b>+ MIANSERINE</b>		
	Risque d'inefficacité de la miansérine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MIDOSTAURINE</b>		
	Diminution des concentrations de midostaurine par l'inducteur enzymatique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NALOXEGOL</b>		
	Diminution des concentrations de naloxegol par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ OLAPARIB</b>		
	Diminution, éventuellement très importante selon l'inducteur, des concentrations plasmatiques de l'olaparib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OXYCODONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone .
<b>+ PACLITAXEL</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE</b>		
	Diminution de l'efficacité du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ RÉGORAFÉNIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RILPIVIRINE</b>		
	Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ROLAPITANT</b>		
	Diminution très importante des concentrations de rolapitant avec risque de perte d'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SERTRALINE</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SOFOSBUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec la rifampicine - avec les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques  Association déconseillée: - avec les autres inducteurs.

**+ TAMOXIFENE**

	Risque d'inefficacité du tamoxifène par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE**

	Diminution des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par diminution de son absorption par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
--	---	--

**+ VÉMURAFÉNIB**

	Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques du vinca-alcaloïde par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité..	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VISMODÉGIB**

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

**INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA REDUCTASE**

(dutasteride, finasteride)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**INHIBITEURS DE LA CATÉCHOL-O-MÉTHYLTRANSFÉrase (COMT)**

(entacapone, tolcapone)

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

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

**INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

(avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil)

**+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE**

	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec la doxazosine  Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.
--	--	--

**+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS**

	Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec la doxazosine  Précaution d'emploi : - avec les autres alpha-bloquants Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.
--	--	--

**+ DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS**

	Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	<b>CI - ASDEC - PE</b>  Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque IPDE5 avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chacun d'eux.
--	--	--

**+ RIOCIQUAT**

	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE**

(allopurinol, febuxostat)

**+ ANTIPURINES**

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

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

	En cas de posologies élevées de l'inhibiteur, augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par inhibition de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à deux à trois semaines après la mise en route du traitement par l'inhibiteur ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'association.
--	---	--

**INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

(benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, périmopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril)

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$ g par prise et/ou $\geq 3$ g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$ mg par prise et/ou $< 3$ g par jour) :  Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
--	--	---

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

	Dans les indications où cette association est possible, risque accru de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.
--	--	--

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

	Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout en cas d'insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémisants).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.  Précaution d'emploi : - pour la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour, et pour l'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.
--	---	--

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

**+ TEMSIROLIMUS**

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

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

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

**+ ACIDE FUSIDIQUE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Arrêter le traitement par l'inhibiteur de l'HMG Co-A réductase avant d'initier un traitement par acide fusidique ou utiliser un autre antibiotique.
--	---	---

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.
--	--	---

**+ COBIMÉTINIB**

	Risque majoré de rhabdomyolyse.	<b>A prendre en compte</b>
--	---------------------------------	----------------------------

**+ COLCHICINE**

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

**+ DAPTOMYCINE**

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

**+ ELTROMBOPAG**

	Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
--	---	---

**+ FIBRATES**

	Risque d'addition d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse. En outre, avec le gemfibrozil, diminution du métabolisme de la simvastatine et de la rosuvastatine, ce qui majore le risque musculaire, ainsi que la néphrotoxicité de la rosuvastatine.	<b>CI - ASDEC</b> L'association d'un fibrate et d'une statine est au minimum déconseillée. Avec la simvastatine, ne pas dépasser 10 mg (cette restriction de doses ne concerne pas le fénofibrate).  La contre-indication s'applique : - entre le gemfibrozil et la simvastatine - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg
--	---	--

**+ GRAZOPREVRIR + ELBASVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son absorption intestinale.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association. La dose de statine ne doit pas dépasser 20 mg par jour (10 mg avec la rosuvastatine).
--	---	--

**+ LÉDIPASVIR**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse.	<b>CI - PE</b> Contre-indication : - avec la rosuvastatine.  Précaution d'emploi : - avec les autres inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase. Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
--	--	---

**+ LENALIDOMIDE**

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

**+ LÉTERMOVIR**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée: - avec simvastatine, pitavastatine, rosuvastatine  Précaution d'emploi (en cas d'utilisation du létermovir seul): - ne pas dépasser 20 mg/ jour d'atorvastatine - adaptation éventuelle de la posologie de fluvastatine et de pravastatine,
--	--	---

**INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

Le ritonavir est désormais utilisé à la dose de 100 mg 2 fois par jour en association à un autre inhibiteur de protéase, dans le but d'augmenter de façon très significative la biodisponibilité de l'inhibiteur de protéase associé (ou boosté), ce qui permet d'augmenter ainsi l'efficacité du traitement antirétroviral. Eu égard à ce schéma thérapeutique, chaque inhibiteur de protéase acquiert de la sorte les propriétés d'inhibition puissante du CYP3A4 que possède le ritonavir, et ce, même lorsque celui-ci est donné à doses 6 fois moindres que lors des premières années de son utilisation. En pratique, ceci revient donc à considérer tous les inhibiteurs de protéase comme des inhibiteurs enzymatiques de puissance comparable. Par conséquent, les interactions communes à cette classe découlent, pour la plupart, de cette propriété.

(atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir)

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b>  Il est recommandé d'administrer l'inhibiteur de protéases le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	---	---

**+ ALBENDAZOLE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b>  Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
--	--	--

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Utiliser des doses plus faibles d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	--	--

**+ ATOVAQUONE**

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

**+ BUPRENORPHINE**

	Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

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

**+ CYPROTERONE**

	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée - dans son utilisation comme contraceptif hormonal: utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.  Précaution d'emploi - dans ses indications comme anti-androgène: surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la cyprotérone pendant l'association et après son arrêt.
--	---	---

**+ DIGOXINE**

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



<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du ritonavir.
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir ou de l'inhibiteur du CYP3A4.	<b>A prendre en compte</b> Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chacun d'eux.
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations d'itraconazole par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique lors de l'association. L'administration de doses élevées d'itraconazole (>200 mg par jour) n'est pas recommandée.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée - Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.  <b>Précaution d'emploi</b> - Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir.
<b>+ METHADONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases boosté par ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases (ce d'autant que la posologie de la rifabutine est élevée) d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine, d'autre part.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduction de la dose de rifabutine (150 mg 1 jour sur deux). Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.  Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".

<b>+ ROSUVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
<b>+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE</b>		
	Avec l'atazanavir, le darunavir ou le lopinavir, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour. L'association avec les autres inhibiteurs de protéases du VIH n'a pas été étudiée.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inhibiteur de protéases et après son arrêt.
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b> (abémaciclib, axitinib, bosutinib, brigatinib, cabozantinib, céritinib, cobimétinib, crizotinib, dabrafénib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, lorlatinib, nilotinib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, ponatinib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, vandétanib)		
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2</b>		
	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec le vandétanib.
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b>		
	Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.	<b>A prendre en compte</b> - sauf avec l'imatinib et le vandétanib
<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations des inhibiteurs de tyrosine kinases métabolisés, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec l'axitinib, le bosutinib, le cabozantinib, le céritinib, le cobimétinib, le dabrafénib, le dasatinib, le nilotinib, le sunitinib - avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association. ou interruption temporaire (environ 7 jours).  Précaution d'emploi avec les autres ITK (sauf osimertinib et vandétanib): Surveillance clinique.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE À INDICATION SPÉCIFIQUE**

(argatroban, bivalirudine)

**+ AUTRES MÉDICAMENTS AGISSANT SUR L'HÉMOSTASE**

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

**INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Certains médicaments possèdent la capacité d'inhiber fortement le CYP3A4, 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, représentés ici par le ritonavir, avec lequel ils sont boostés,
- 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 :

- l'ergotamine, alcaloïde vasoconstricteur de l'ergot de seigle : risque de nécrose des extrémités ;
- 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 : pimozide, halofantrine, luméfántrine ;
- des médicaments déprimeurs du centre respiratoire : alfentanil, sufentanil, oxycodone, midazolam ;
- certains cytotoxiques : bortezomib, docétaxel, inhibiteurs des tyrosine kinases.

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

(clarithromycine, cobicistat, erythromycine, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, ritonavir, telithromycine, voriconazole)

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

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

**+ ALFENTANIL**

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

**+ ALFUZOSINE**

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

**+ ALPRAZOLAM**

	Possible augmentation de l'effet sédatif de l'alprazolam.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIFIQUES**

	Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension et d'œdèmes, notamment chez le sujet âgé.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - avec la lercanidipine.  Précaution d'emploi: - avec les autres antagonistes des canaux calciques. Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
--	--	--

**+ ANTISPASMODIQUES URINAIRES**

	Risque de majoration des effets indésirables.	<b>CI - ASDEC - PE</b> Contre-indication : - avec la darifénacine - avec la fésotérodine et la solifénacine, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, modérée à sévère.  Association déconseillée : - avec la toltérodine  Précaution d'emploi: - avec la fésotérodine ou la solifénacine, chez le patient à fonction rénale et hépatique normales, réduire la dose à 4 mg ou 5 mg, respectivement, en cas d'association à un inhibiteur puissant du CYP3A4.  A prendre en compte : - avec l'oxybutynine.
--	---	---

**+ APIXABAN**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ BÉDAQUILINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaciline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées.
--	--	--

**+ BORTEZOMIB**

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

**+ BOSENTAN**

	Risque majoré des effets indésirables du bosentan, notamment d'atteintes hépatiques, par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association.
--	--	--

**+ BRENTUXIMAB**

	Augmentation des concentrations du métabolite actif du brentuximab, avec risque de neutropénie.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ CABAZITAXEL**

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

**+ COBICISTAT**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du cobicistat ou de l'inhibiteur du CYP3A4.	<b>A prendre en compte</b> Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque interaction, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chaque spécialité.
--	---	--

**+ COLCHICINE**

	Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec les macrolides  Association déconseillée : - avec les antifongiques azolés, les inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir et le cobicistat
--	--	---

**+ CORTICOÏDES MÉTABOLISÉS, NOTAMMENT INHALÉS**

	En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un corticoïde non métabolisé.
--	--	---

**+ DAPOXÉTINE**

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

**+ DÉLAMANID**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.
--	---	--

<b>+ DISOPYRAMIDE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du disopyramide par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du disopyramide.
<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.
<b>+ DOMPERIDONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dompéridone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ÉLIGLUSTAT</b>		
	Chez les patients ayant un génotype de métaboliseurs lents du CYP2D6, risque de majoration des effets indésirables de l'éliglustat.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ EPLERENONE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'inhibiteur et de ses effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ FENTANYL</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par légère diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
<b>+ GRAZOPREVIR + ELBASVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de grazoprévir et d'elbasvir.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication - avec le ritonavir et le cobicistat  Association déconseillée - avec les autres inhibiteurs du CYP3A4
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre l'inhibiteur. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5</b>		
	Augmentation (très importante pour l'avafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil).	<b>CI - ASDEC - PE</b>  Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque IPDE5 avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chacun d'eux.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir ou de l'inhibiteur du CYP3A4.	<b>A prendre en compte</b> Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chaque inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux AMM spécifiques à chacun d'eux.

**+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS**

	Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec l'axitinib, le bosutinib, le cabozantinib, le céritinib, le cobimétinib, le dabrafenib, le dasatinib, le nilotinib, le sunitinib - avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association. ou interruption temporaire (environ 7 jours).  Précaution d'emploi avec les autres ITK (sauf osimertinib et vandétanib): Surveillance clinique.
--	--	---

**+ IRINOTECAN**

	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ISAVUCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CI - PE</b> Contre-indication: - avec le kétoconazole  Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs puissants du CYP3A4
--	--	---

**+ IVABRADINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IVACAFTOR**

	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Se référer à l'AMM pour les adaptations posologiques.
--	---	---

**+ LOMITAPIDE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ LUMEFANTRINE**

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

**+ LURASIDONE**

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

**+ MARAVIROC**

	Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur. A l'exception du tipranavir boosté par ritonavir où la dose de maraviroc doit être de 300 mg deux fois par jour.
--	--	--

**+ MIDAZOLAM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - avec le midazolam per os  Précaution d'emploi avec : - avec le midazolam IV et sublingual Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur.
--	--	--

**+ MIDOSTAURINE**

	Augmentation des effets indésirables de la midostaurine par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
--	---	---

**+ NALOXEGOL**

	Augmentation très importante des concentrations du naloxegol par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

<b>+ OLAPARIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 150 mg deux fois par jour.
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indication: - sauf avec le ritonavir.
<b>+ OXYCODONE</b>		
	Majoration des effets indésirables, notamment respiratoires, de l'oxycodone par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
<b>+ PANOBINOSTAT</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment cardiaques, du panobinostat par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. Débuter le traitement à dose réduite de moitié (10 mg).
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUININE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RÉGORAFÉNIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ RIOCIQUAT</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ SILODOSINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la silodosine par l'inhibiteur, notamment à type d'hypotension orthostatique.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4</b>		
	Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	<b>A prendre en compte</b>

<b>+ SUFENTANIL</b>		
	Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
<b>+ TAMSULOSINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de troubles du rythme cardiaque.	<b>CONTRE-INDICATION</b> chez le patient insuffisant rénal ou hépatique sévère.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TOLVAPTAN</b>		
	Augmentation importante (entre 2 à 5 fois en moyenne) des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie des deux tiers aux trois quarts, selon la dose prescrite.
<b>+ TRASTUZUMAB EMTANSINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du DM1, un composant du trastuzumab emtansine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du verapamil par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du verapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Légère augmentation de l'effet sédatif du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Légère augmentation de l'effet sédatif de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>

## INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE

(citalopram, dapoxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, vortioxétine)

<b>+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTICOAGULANTS ORAUX</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique.



<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Majoration du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ COBIMÉTINIB</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ CYPROHEPTADINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début.
<b>+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
<b>+ IMAO-B</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRAMADOL</b>		
	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TRIPTANS</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>

## INSULINE

<b>+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)</b>		
	Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
<b>+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE</b>		
	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en insuline, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
<b>+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES</b>		
	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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

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

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

**+ CHLORPROMAZINE**

	A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt.
--	---	--

**+ DANAZOL**

	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'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).	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique.
--	--	--

**INTERFERON ALFA****+ FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)**

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

**IPILIMUMAB**

Voir aussi : anticorps monoclonaux (hors anti-TNF alpha)

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Augmentation du risque d'hémorragies digestives.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite.
--	--	--

**IRINOTECAN**

Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'irinotécan, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**ISAVUCONAZOLE****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CI - PE</b> Contre-indication: - avec le kétoconazole  Précaution d'emploi: - avec les autres inhibiteurs puissants du CYP3A4
--	--	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**ISONIAZIDE**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

	Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que 15 jours après.
--	---	---

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DISULFIRAME**

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

**+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

	Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	---	--

**+ KETOCONAZOLE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie.
--	---	--

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

	Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt.
--	--	---

**+ PYRAZINAMIDE**

	Addition des effets hépatotoxiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	-------------------------------------	--

**+ RIFAMPICINE**

	Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
--	--	--

**+ STAVUDINE**

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**ISOPRENALINE****+ ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS**

	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ITRACONAZOLE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer l'itraconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	---	--

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

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

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

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

**+ APREPITANT**

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

**+ ATORVASTATINE**

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

**+ BUPRENORPHINE**

	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
--	---	---

**+ BUSPIRONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ BUSULFAN**

	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DABIGATRAN**

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

**+ DIGOXINE**

	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.
--	--	--

**+ ELVITÉGRAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'elvitegravir par diminution de son métabolisme par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Avec l'elvitegravir co-administré avec le cobicistat, surveillance clinique. Limiter la dose maximale d'itraconazole à 200 mg/j.
--	---	--

**+ HYDROQUINIDINE**

	Risque d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive : cinchonisme lié à une diminution du métabolisme hépatique de l'antiarythmique par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire.
--	--	--

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	--

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque d'augmentation des concentrations d'itraconazole par l'inhibiteur de protéases.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique lors de l'association. L'administration de doses élevées d'itraconazole (>200 mg par jour) n'est pas recommandée.
--	--	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ NINTÉDANIB**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**+ QUINIDINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, ainsi que d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive (cinchonisme), par diminution du métabolisme hépatique de la quinidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
--	--	--

**+ SALMETEROL**

	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec l'itraconazole, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
--	---	---

**+ TRABECTÉDINE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la trabectedine par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la trabectedine pendant la durée du traitement par l'itraconazole.
--	--	--

**+ VENLAFAXINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**IVABRADINE**

Voir aussi : bradycardisants

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
--	--	--

**+ AZITHROMYCINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes. De plus, augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine par diminution de son métabolisme par l'azithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG pendant l'association.
--	--	---

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

**+ INHIBITEURS 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).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ JOSAMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal par le pamplemousse).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le verapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces substances.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>IVACAFTOR</b>		
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Se référer à l'AMM pour les adaptations posologiques.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Se référer à l'AMM pour les adaptations posologiques.
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ivacaftor par le jus de pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>JOSAMYCINE</b>		
Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)		
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
<b>+ DISOPYRAMIDE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SILDENAFIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.

<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>KETAMINE</b>		
<b>+ TICLOPIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de kétamine par diminution de son métabolisme par la ticlopidine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>KETOCONAZOLE</b>		
Voir aussi : antabuse (réaction) - inhibiteurs puissants du CYP3A4		
<b>+ AFATINIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le kétoconazole le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b>		
	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ BUPRENORPHINE</b>		
	Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt.
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ELVITÉGRAVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'elvitegravir par diminution de son métabolisme par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Avec l'elvitegravir co-administré avec le cobicistat, surveillance clinique. Limiter la dose maximale de kétoconazole à 200 mg/j.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie.

<b>+ LERCANIDIPINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, d'une part, et diminution des concentrations plasmatiques du kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine, d'autre part.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SALMETEROL</b>		
	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec le kétoconazole, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>LAMIVUDINE</b>		
<b>+ CLADRIBINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de la cladribine par la lamivudine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SORBITOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de lamivudine par le sorbitol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance plus fréquente de la charge virale.
<b>LAMOTRIGINE</b>		
Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés		
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - Eviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.  Précaution d'emploi: - Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée - Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.  Précaution d'emploi - Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir.



**+ OXCARBAZEPINE**

	Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin.
--	---	---

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

	Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite.
--	---	--

**LANSOPRAZOLE**

Voir aussi : antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ TACROLIMUS**

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

**LAPATINIB**

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

**+ TÊDIZOLIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du lapatinib, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**LAXATIFS (TYPE MACROGOL)**

(macrogol)

**+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE**

	Avec les laxatifs, notamment en vue d'explorations endoscopiques: risque de diminution de l'efficacité du médicament administré avec le laxatif.	<b>A prendre en compte</b> Éviter la prise d'autres médicaments pendant et après l'ingestion dans un délai d'au moins 2 h après la prise du laxatif, voire jusqu'à la réalisation de l'examen.
--	--	---

**LÉDIPASVIR**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution des concentrations du lédipasvir en cas d'administration de l'inhibiteur de la pompe à protons avant le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé de prendre l'inhibiteur de la pompe à protons et le lédipasvir simultanément.
--	--	---

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

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse.	<b>CI - PE</b> Contre-indication : - avec la rosuvastatine.  Précaution d'emploi : - avec les autres inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase. Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la statine.
--	--	---

**+ MILLEPERTUIS**

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

**+ RIFABUTINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de lédipasvir par la rifabutine, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TENOFOVIR DISOPROXIL**

	Lors de sa co-administration avec un inhibiteur de protéase, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir par le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment de la fonction rénale.
--	---	---

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

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

**LERCANIDIPINE**

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

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine.	<b>Précaution d'emploi</b> Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
--	--	--

**+ KETOCONAZOLE**

	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**LÉTERMOVIR**

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

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

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

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation, éventuellement très importante, des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique renforcée.
--	---	--

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

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la statine et de ses effets indésirables à type de rhabdomyolyse.	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée: - avec simvastatine, pitavastatine, rosuvastatine  Précaution d'emploi (en cas d'utilisation du létermovir seul): - ne pas dépasser 20 mg/ jour d'atorvastatine - adaptation éventuelle de la posologie de fluvastatine et de pravastatine,
--	--	---

**+ PIMOZIDE**

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

**+ VORICONAZOLE**

	Diminution de plus de la moitié de l'exposition du voriconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite, notamment les deux premières semaines après l'instauration ou l'arrêt du traitement par létermovir.
--	--	--

**LEVOCARNITINE****+ ANTIVITAMINES K**

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

**LEVODOPA**

Voir aussi : médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ BACLOFENE**

Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).

**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-B**

Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.

**A prendre en compte****+ METHYLDOPA**

Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthylodopa.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES**

Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.

**CONTRE-INDICATION**

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

**+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)**

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

**Association DECONSEILLÉE**

Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

**+ RESERPINE**

Inhibition des effets de la lévodopa.

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

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

**Précaution d'emploi**

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

**+ TETRABENAZINE**

Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.

**Association DECONSEILLÉE****LEVOFLOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones - médicaments abaissant le seuil épileptogène - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ SUBSTANCES 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.

**LEVONORGESTREL**

Voir aussi : progestatifs contraceptifs

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Avec le lévonorgestrel utilisé dans l'indication contraception d'urgence, diminution importante des concentrations plasmatiques de lévonorgestrel, avec risque d'inefficacité.

**Précaution d'emploi**

En cas de prise d'un médicament inducteur dans les 4 dernières semaines, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (DIU au cuivre) devrait s'envisager. Si ce n'est pas possible, le doublement de la dose de lévonorgestrel est une autre option.

**LIDOCAINE**

Voir aussi : antiarythmiques

**+ AMIODARONE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques, par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt.

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Avec la lidocaïne utilisée par voie IV : augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.
--	---	---

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

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

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la lidocaïne ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.
--	---	--

**+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après l'arrêt de l'association. Adaptation, si besoin, de la posologie de la lidocaïne.
--	--	--

**LINCOSANIDES**

(clindamycine, lincomycine)

**+ CURARES**

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

**LINEZOLIDE**

Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris oxazolidinones et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la clarithromycine, par augmentation de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.
--	--	--

**LITHIUM**

Voir aussi : médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ ACETAZOLAMIDE**

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

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

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

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien.
--	---	---

**+ CAFEINE**

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

**+ CALCITONINE**

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

<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE</b>		
	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS</b>		
	Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
<b>+ GLYCEROL</b>		
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.
<b>+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ MANNITOL</b>		
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ METHYLDOPA</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ NEUROLEPTIQUES</b>		
	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ORLISTAT</b>		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ SODIUM (BICARBONATE DE)</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
<b>+ SODIUM (CHLORURE DE)</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
<b>+ THEOPHYLLINE</b>		
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.

**+ TOPIRAMATE**

	Pour des doses de topiramate $\geq$ 200 mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.
--	--	---

**LOMITAPIDE****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

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

**LOMUSTINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ CIMETIDINE**

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

**LOSARTAN**

Voir aussi : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - hyperkaliémants - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments, bradykinine et angio-œdème

**+ FLUCONAZOLE**

	Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**LUMEFANTRINE**

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**LURASIDONE****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la lurasidone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la lurasidone par diminution de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**MACITENTAN****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

**+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

**Association DECONSEILLEE**

**MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)**

(azithromycine, clarithromycine, 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 arrêt.

**+ 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'alkaloïde 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.

**MARAVIROC****+ FOSAMPRENAVIR**

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

**Association DECONSEILLEE**

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, diminution des concentrations de maraviroc par l'inducteur.

**Précaution d'emploi**

La dose de maraviroc doit être augmentée à 600 mg deux fois par jour dans cette situation.

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.

**Précaution d'emploi**

La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur.  
A l'exception du tipranavir boosté par ritonavir où la dose de maraviroc doit être de 300 mg deux fois par jour.

**+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.

**Association DECONSEILLEE**

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

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

Ces médicaments sont essentiellement représentés par

- le linézolide
- le bleu de méthylène
- le millepertuis
- la péthidine et le tramadol
- la plupart des antidépresseurs
- la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine,
- certains tricycliques (clomipramine, amitriptyline, imipramine, trimipramine)
- les mixtes (venlafaxine, milnacipran, sibutramine)
- avec indications d'autres que la dépression : 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, bleu de méthylène, bupropion, citalopram, clomipramine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, iproniazide, linezolid, lithium, millepertuis, milnacipran, moclobémide, oxitriptan, paroxétine, péthidine, sertraline, tramadol, trimipramine, tryptophane, 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 phosphodiesterase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

(alfuzosine, alimemazine, alizapride, amantadine, amisulpride, amitriptyline, amoxapine, apomorphine, aripiprazole, avanafil, baclofène, bromocriptine, chlorpromazine, clomipramine, clozapine, cyamemazine, dinitrate d'isosorbide, dosulepine, doxazosine, doxépine, droperidol, entacapone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, imipramine, isosorbide, levodopa, levomepromazine, lévométhane, lisuride, loxapine, maprotiline, metopimazine, molsidomine, nicorandil, olanzapine, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, pergolide, périndopril, pimozide, pipamperone, pipotiazine, piribedil, pramipexole, prazosine, prométhazine, propericiazine, quetiapine, rasagiline, riciquat, risperidone, ropinirole, rotigotine, selegiline, sildenafil, silodosine, sulpiride, tadalafil, tamsulosine, terazosine, tiapride, tolcapone, trimipramine, trinitrine, vardenafil, vortioxétine, 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 phosphodiesterase de type 5

A prendre en compte

- avec les autres classes thérapeutiques

### + MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

**A prendre en compte**

## MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE

(clozapine, methadone, ropinirole, theophylline)

### + TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE

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

**A prendre en compte**

## MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE

(acebutolol, altizide, amiloride, amlodipine, atenolol, azilsartan, benazepril, bendrofluméthiazide, betaxolol, bisoprolol, bumétanide, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, carteolol, carvedilol, celiprolol, chlortalidone, cicletanine, cilazapril, clédipine, clonidine, clopamide, cyclothiazide, dihydralazine, diltiazem, doxazosine, enalapril, eplerenone, eprosartan, felodipine, fosinopril, furosemide, guanfacine, hydrochlorothiazide, indapamide, irbesartan, isradipine, labetalol, lacidipine, lercanidipine, levobunolol, lisinopril, losartan, manidipine, methyclothiazide, méthyldopa, metoprolol, moexipril, moxonidine, nadolol, nebivolol, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nitrendipine, olmesartan, perindopril tert-butylamine, pindolol, piretanide, prazosine, propranolol, quinapril, ramipril, rilmenidine, sotalol, spironolactone, tamsulosine, telmisartan, terazosine, tertatolol, timolol, trandolapril, triamterene, urapidil, valsartan, verapamil, zofenopril)

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

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

**A prendre en compte**



## MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGENÈ

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, les fluoroquinolones, le bupropion, le tramadol.

(alimemazine, amitriptyline, amoxapine, bupropion, camphre, chloroquine, chlorpromazine, cineole, ciprofloxacine, citalopram, clomipramine, cyamemazine, dosulepine, doxepine, droperidol, enoxacine, escitalopram, eucalyptus, eugenol, fampridines, fluoxétine, fluphenazine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, levofloxacine, levomenthol, levomepromazine, lomefloxacine, maprotiline, méfloquine, menthe, menthol racémique, moxifloxacine, niaouli, norfloxacine, ofloxacine, oxomemazine, paroxétine, péfloxacine, penfluridol, pimozone, pipamperone, pipotiazine, prométhazine, propericiazine, quetiapine, sertraline, tapentadol, terpine, terpineol, terpinol, thymol, tramadol, trimipramine, vortioxétine)

### + AUTRES MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGENÈ

	Risque accru de convulsions.	A prendre en compte
--	------------------------------	---------------------

## MÉDICAMENTS ATROPINIQUES

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

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

(alimemazine, amitriptyline, amoxapine, atropine, azelastine, biperidene, brompheniramine, chlorphenamine, chlorpromazine, clidinium, clomipramine, clozapine, cyamemazine, cyclopentolate, cyproheptadine, darifenacine, dexchlorpheniramine, di(acefylline) diphenhydramine, dimenhydrinate, diphenhydramine, disopyramide, dosulepine, doxepine, doxylamine, fesoterodine, flavoxate, flunarizine, flupentixol, fluphenazine, glycopyrronium, homatropine, hydroxyzine, imipramine, ipratropium, isothipendyl, levomepromazine, loxapine, maprotiline, méclozine, mepyramine, mequitazine, metopimazine, nefopam, oxomemazine, oxybutynine, pheniramine, phenyltoloxamine, pimethixene, pipotiazine, pizotifene, prométhazine, propericiazine, quetiapine, quinidine, scopolamine, solifenacine, tolterodine, trihexyphenidyle, trimipramine, triprolidine, tropatepine, tropicamide, trospium, uméclidinium, zuclopenthixol)

### + AUTRES MÉDICAMENTS ATROPINIQUES

	Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche....	A prendre en compte
--	---	---------------------

### + ANTICHOLINESTÉRASIQUES

	Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par l'atropinique.	A prendre en compte
--	--	---------------------

### + MORPHINIQUES

	Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère.	A prendre en compte
--	--	---------------------

## MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

(acétylsulfafurazol, benzocaïne, dapson, flutamide, metoclopramide, prilocaïne, sodium (nitroprussiate de), sulfadiazine, sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguandine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole)

### + AUTRES MÉDICAMENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

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

## MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES

(amitriptyline, clomipramine, duloxétine, imipramine, milnacipran, oxitriptan, venlafaxine)

### + ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

	Majoration du risque hémorragique.	A prendre en compte
--	------------------------------------	---------------------

### + 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.
--	---	---

### + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
--	--------------------------------------	---------------------

### + ANTICOAGULANTS ORAUX

	Augmentation du risque hémorragique.	A prendre en compte
--	--------------------------------------	---------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

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

**+ COBIMÉTINIB**

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

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO.
--	---	---

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

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.
--	--	---

**+ ORLISTAT**

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

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

	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES**

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

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

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

**+ AUTRES MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES**

	Risque de majoration de la néphrotoxicité.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES**

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

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

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

**+ AUTRES MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES**

	Majoration de l'ototoxicité.	<b>A prendre en compte</b>
--	------------------------------	----------------------------

## MÉDICAMENTS SÉDATIFS

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs 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.

(agomelatine, alfentanil, alimemazine, alizapride, alprazolam, amisulpride, amitriptyline, aripiprazole, avizafone, azelastine, baclofène, bromazepam, brompheniramine, buprenorphine, captodiamine, chlórdiazépoxide, chlorphenamine, chlorpromazine, clobazam, clonazepam, clonidine, clorazépate, clotiazepam, clozapine, codeine, cyamemazine, cyproheptadine, dapoxétine, dexchlorpheniramine, dextrométhomidine, dextrométhorphan, di(acefylline) diphenhydramine, diazepam, dihydrocodeine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxépine, doxylamine, droperidol, estazolam, ethylmorphine, etifoxine, fenspiride, fentanyl, flunarizine, flupentixol, fluphenazine, flurazepam, gabapentine, haloperidol, hydromorphone, hydroxyzine, isothipendyl, ketotifène, levomepromazine, loflazépate, lorazepam, lorazepam, lormetazepam, loxapine, maprotiline, méclozine, mepyramine, mequitazine, methadone, méthylidopa, metoclopramide, metopimazine, miansérine, midazolam, mirtazapine, morphine, moxonidine, nalbuphine, naloxone, nefopam, nitrazepam, nordazepam, noscapine, olanzapine, oxazepam, oxetorone, oxomemazine, oxybate de sodium, oxycodone, paliperidone, penfluridol, pérampandol, pethidine, pheniramine, phenobarbital, phenyltoloxamine, pholcodine, piméthixène, pímozide, pipamperone, pipotiazine, pizotifène, prazepam, pregabaline, primidone, prométhazine, propericiazine, quetiapine, remifentanyl, rilmenidine, risperidone, ropinirole, rupatadine, sodium (oxybate de), sufentanyl, sulpiride, tapentadol, tetrabenazine, thalidomide, tiapride, tramadol, trimipramine, triprolidine, ziconotide, zolpidem, zopiclone, zuclopenthixol)

### + AUTRES MÉDICAMENTS SÉDATIFS

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée: - avec l'oxybate de sodium.  A prendre en compte: - avec les autres médicaments sédatifs.
--	--

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
--	---

## MÉDICAMENTS, BRADYKININE ET ANGIO-ŒDÈME

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de provoquer une réaction vasculaire à type d'angio-œdème de la face et du cou, résultant de l'inhibition de la dégradation de la bradykinine. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les IEC, certains immunosuppresseurs dits mTORi, des antidiabétiques de la classe des gliptines, un anti-diarrhéique, le racécadotril, un cytotoxique, l'estrémustine, le sacubitril. Les conséquences de l'angio-œdème peuvent parfois être fatales, par obstruction des voies respiratoires. L'angio-œdème peut survenir indépendamment d'une association simultanée entre ces médicaments, au cas où le patient aurait été exposé antérieurement à l'un des deux protagonistes. Il conviendra de rechercher des antécédents de survenue de cet effet et de mesurer la nécessité de ce type d'association.

(alteplase recombinante, azilsartan, benazepril, candesartan cilexetil, captopril, cilazapril, enalapril, eprosartan, estrémustine, évérolimus, fosinopril, irbesartan, linagliptine, lisinopril, losartan, moexipril, olmesartan, périndopril, quinapril, racécadotril, ramipril, sacubitril, saxagliptine, sirolimus, sitagliptine, telmisartan, temsirolimus, trandolapril, valsartan, vildagliptine, zofenopril)

### + AUTRES MÉDICAMENTS À RISQUE D'ANGIO-ŒDÈME

Risque de majoration de la survenue de cet effet indésirable, pouvant être fatal.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication entre sacubitril et IEC
---	--

## MEFLOQUINE

Voir aussi : bradycardisants - médicaments abaissant le seuil épileptogène

### + QUININE

Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
--	--

## MEQUITAZINE

Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)

### + BUPROPION

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

### + CINACALCET

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

### + DULOXÉTINE

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

### + FLUOXÉTINE

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

<b>+ PAROXETINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>METFORMINE</b>		
<b>+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)</b>		
	Risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique aiguë, particulièrement en cas de jeûne ou dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
<b>+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE</b>		
	Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme.
<b>+ DOLUTÉGRAVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de metformine par le dolutégravir et de ses effets indésirables à type d'acidose lactique.	<b>Précaution d'emploi</b> Chez le patient avec une insuffisance rénale modérée (stade 3a, clairance de la créatinine comprise entre 45 et 59 ml/min), surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de metformine.
<b>+ PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS</b>		
	Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen radiologique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations de metformine par la rifampicine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>METHADONE</b>		
Voir aussi : morphiniques - morphiniques en traitement de substitution - médicaments sédatifs - médicaments à risque lors du sevrage tabagique - substances susceptibles de donner des torsades de pointes		
<b>+ ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE</b>		
	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS</b>		
	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations de la méthadone, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CIMETIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

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

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations de méthadone par le millepertuis, avec risque de syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

	Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ QUETIAPINE**

	Possible augmentation des concentrations de méthadone, avec signes de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
--	--	---

**METHENAMINE****+ SULFAMETHIZOL**

	Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**METHOTREXATE**

Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).	<b>CI - PE</b>  Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine : - contre-indication avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires - précaution d'emploi avec des doses antiagrégantes plaquettaires d'acide acétylsalicylique. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.  Avec le méthotrexate utilisé à des doses ≤ 20 mg/semaine : - précaution d'emploi avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
--	--	---

**+ ACITRETINE**

	Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).	<b>ASDEC - PE</b>  Association déconseillée: - 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 le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine), contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
--	--	---

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination.	<b>ASDEC - APEC</b> Association déconseillée : - avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine  A prendre en compte : - pour des doses inférieures
--	---	--

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatinémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
--	--	--

**+ CIPROFLOXACINE**

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ PÉNICILLINES**

	Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PONATINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du méthotrexate par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--	--

**+ PROBENECIDE**

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.
--	--	---

**+ TÉDIZOLIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du méthotrexate, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TRIMETHOPRIME**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**METHYLDOPA**

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

**+ FER**

	Diminution de l'absorption digestive de la méthylodopa (formation de complexes).	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance de la méthylodopa (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**+ LEVODOPA**

	Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables. Majoration de l'effet antihypertenseur de la méthylodopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.
--	---	---

**+ LITHIUM**

	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium.
--	--	---

**MÉTHYLERGOMÉTRINE**

Voir aussi : alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs

**+ SULPROSTONE**

	Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Ne pas utiliser ces deux médicaments simultanément ou successivement.
--	---	---

## METHYLPREDNISOLONE

Voir aussi : corticoïdes - corticoïdes métabolisés, notamment inhalés - glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémisants - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

### + ANTIVITAMINES K

	Pour des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en bolus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques.
--	---	---

### + CICLOSPORINE

	Avec la méthylprednisolone administrée par voie IV : augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : diminution de l'élimination hépatique de la ciclosporine.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

## METOPROLOL

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque - médicaments abaissant la pression artérielle - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

### + ABIRATERONE

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

### + BUPROPION

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

### + CIMETIDINE

	Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque, et la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du métoprolol, pouvant être préjudiciables dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque, par diminution de son métabolisme hépatique par la cimetidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la cimetidine.
--	---	---

### + CINACALCET

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

### + DARIFENACINE

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

### + DULOXÉTINE

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

### + FLUOXÉTINE

	Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la fluoxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la fluoxétine et après son arrêt.
--	--	---

### + HYDROXYCHLOROQUINE

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

### + MIRABÉGRON

	Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque, augmentation des concentrations plasmatiques du métoprolol par diminution de son métabolisme par le mirabégron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du métoprolol pendant l'association.
--	---	--

### + PAROXÉTINE

	Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la paroxétine et après son arrêt.
--	--	---

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

	Diminution des concentrations plasmatiques du métoprolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ROLAPITANT</b>		
	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par le rolapitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par le rolapitant.
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
<b>METRONIDAZOLE</b>		
Voir aussi : antabuse (réaction)		
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ BUSULFAN</b>		
	Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DISULFIRAME</b>		
	Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)</b>		
	Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ LITHIUM</b>		
	Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son
<b>METYRAPONE</b>		
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Risque de faux négatif du test à la métyrapone, dû à une diminution de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Doublé la posologie de métyrapone.
<b>MEXILETINE</b>		
Voir aussi : antiarythmiques		
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CAFEINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la mexilétine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ FLUVOXAMINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la mexilétine, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.



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

	Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations plasmatiques et de la demi-vie de la mexilétine (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la mexilétine ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt.
--	--	--

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt.
--	---	--

**MIANSERINE**

Voir aussi : médicaments sédatifs

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque d'inefficacité de la miansérine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**MICONAZOLE****+ ANTIVITAMINES K**

	Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

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

	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le miconazole et après son arrêt.
--	--	--

**+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS**

	Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MIDAZOLAM**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.
--	--	--

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le fluconazole.
--	--	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec le midazolam per os  Précaution d'emploi avec : - avec le midazolam IV et sublingual Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur.
--	--	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

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

<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Majoration légère de la sédation.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
<b>MIDECAMYCINE</b>		
Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)		
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
<b>MIDODRINE</b>		
Voir aussi : bradycardisants - sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale)		
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG.
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>MIDOSTAURINE</b>		
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations de midostaurine par l'inducteur enzymatique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation des effets indésirables de la midostaurine par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations de midostaurine par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>MIFAMURTIDE</b>		
<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Risque d'atteinte des macrophages spléniques et des cellules phagocytaires mononuclées.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CORTICOÏDES</b>		
	Risque de moindre efficacité du mifamurtide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Risque d'atteinte des macrophages spléniques et des cellules phagocytaires mononuclées.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>MILLEPERTUIS</b>		
Voir aussi : médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique		
<b>+ ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en raison de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (événement thrombotique).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ BÉDAQUILINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BICTÉGRAVIR</b>		
	Diminution très importante des concentrations de bictégravir, avec risque de perte d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CLOZAPINE</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CYCLOPHOSPHAMIDE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par le millepertuis, et donc de sa toxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CYPROTERONE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DASABUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis.

<b>+ DOCETAXEL</b>		
	Risque de moindre efficacité du taxane par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DOLUTÉGRAVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Risque de diminution des concentrations d'éfavirenz, avec baisse d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ETOPOSIDE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ FEXOFENADINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la fexofénadine par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE</b>		
	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (rejet de greffe).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA REDUCTASE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.
--	--	--

**+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

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

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ IRINOTECAN**

	Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ISAVUCONAZOLE**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IVABRADINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ LÉDIPASVIR**

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

**+ LOMITAPIDE**

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

**+ LURASIDONE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la lurasidone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MACITENTAN**

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

**+ MARAVIROC**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ METHADONE**

	Diminution des concentrations de méthadone par le millepertuis, avec risque de syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MIDAZOLAM**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

<b>+ MIDOSTAURINE</b>		
	Diminution des concentrations de midostaurine par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ OLAPARIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'olaparib et de son efficacité, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OXYCODONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone .
<b>+ PACLITAXEL</b>		
	Risque de moindre efficacité du taxane par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RÉGORAFÉNIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RILPIVIRINE</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ROLAPITANT</b>		
	Diminution très importante des concentrations de rolapitant avec risque de perte d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SOFOSBUVIR</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque d'inefficacité du tamoxifène par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	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.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
<b>+ VELPATASVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par le millepertuis, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Réduction importante des concentrations de verapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b>		
	Risque de moindre efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VISMODÉGIB</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>MINÉRALOCORTICOÏDES</b> (desoxycortone, fludrocortisone)		
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>MIRABÉGRON</b>		
<b>+ FLECAINIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du flécaïnide par diminution de son métabolisme par le mirabégron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du flécaïnide pendant l'association.

**+ METOPROLOL**

	Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque, augmentation des concentrations plasmatiques du métoprolol par diminution de son métabolisme par le mirabégron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du métoprolol pendant l'association.
--	---	--

**+ PROPAFENONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la propafénone par diminution de son métabolisme par le mirabégron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la propafénone pendant l'association.
--	---	--

**MITOMYCINE C**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES**

	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**MITOTANE****+ DASABUVIR**

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

**+ SPIRONOLACTONE**

	Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**MOCLOBEMIDE**

Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris oxazolidinones et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du moclobémide, par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique avec adaptation éventuelle de la posologie de moclobémide.
--	---	--

**MODAFINIL****+ CICLOSPORINE**

	Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en raison de son potentiel inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du modafinil.
--	---	--

**MONTELUKAST****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti-asthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

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

**MORPHINE**

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	--	--



**MORPHINIQUES**

(alfentanil, buprenorphine, codeine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, éthylmorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, nalbuphine, nalméféne, naloxone, naltrexone, noscapine, oxycodone, péthidine, pholcodine, remifentanyl, sufentanyl, tapentadol, tramadol)

**+ BARBITURIQUES**

	Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS**

	Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ MÉDICAMENTS ATROPINIQUES**

	Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ OXYBATE DE SODIUM**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

(buprenorphine, nalbuphine)

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II**

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

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER III**

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

**+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS**

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

**+ METHADONE**

	Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

	Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS**

(nalméféne, naltrexone)

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II**

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

**+ ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER III**

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

**+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES**

	Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION**

	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

## MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

(buprenorphine, methadone)

### + MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS

	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

## MYCOPHENOLATE MOFETIL

### + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

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

### + FLUOROQUINOLONES

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

### + PÉNICILLINES A

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

### + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

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

## MYCOPHENOLATE SODIQUE

### + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

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

## NALOXEGOL

### + DILTIAZEM

	Augmentation des concentrations plasmatiques de naloxegol par le diltiazem.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation posologique pendant l'association.
--	---	---

### + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution des concentrations de naloxegol par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

	Augmentation très importante des concentrations du naloxegol par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)

	Risque d'augmentation des effets indésirables du naloxegol par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

### + VERAPAMIL

	Augmentation des concentrations plasmatiques de naloxegol par le verapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation posologique pendant l'association.
--	---	---

## NEBIVOLOL

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

### + FLUOXETINE

	Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.
--	---	---

**+ PAROXETINE**

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

**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.

**NEUROLEPTIQUES**

(alimemazine, alizapride, amisulpride, aripiprazole, carpipramine, chlorpromazine, clozapine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, metoclopramide, olanzapine, paliperidone, penfluridol, pimozone, pipamperone, pipotiazine, promethazine, propericiazine, quetiapine, risperidone, sulpiride, tiapride, zuclopenthixol)

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

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

**A prendre en compte****+ LITHIUM**

Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.

**Précaution d'emploi**

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

**+ ORLISTAT**

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.

**A prendre en compte****NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES**

(alizapride, metoclopramide)

**+ DOPAMINERGIQUES**

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.

**CONTRE-INDICATION**

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

**+ LEVODOPA**

Antagonisme réciproque entre la lévodopa et le neuroleptique.

**CONTRE-INDICATION**

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

**NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)**

(amisulpride, aripiprazole, asenapine, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, olanzapine, paliperidone, penfluridol, pimozone, pipamperone, pipotiazine, propericiazine, quetiapine, risperidone, sulpiride, tiapride, 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 DECONSEILLÉE****+ ARIPIPRAZOLE**

Risque de moindre efficacité, notamment de l'aripiprazole, suite à l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques par le neuroleptique.

**A prendre en compte****+ DOPAMINERGIQUES, HORS PARKINSON**

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

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

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

**Association DECONSEILLÉE**

Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

## NEUROLEPTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

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

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraqine.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
--	--	---

## NEVIRAPINE

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

### + ANTIVITAMINES K

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

### + ATAZANAVIR

	Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association s'avère nécessaire, adaptation posologique de l'atazanavir avec surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

### + FLUCONAZOLE

	Doublement des concentrations de névirapine avec risque d'augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine.
--	--	--

### + FOSAMPRENAVIR

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

### + KETOCONAZOLE

	Augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, d'une part, et diminution des concentrations plasmatiques du kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine, d'autre part.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

### + MILLEPERTUIS

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

### + RIFAMPICINE

	Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	---	---------------------------------

### + VORICONAZOLE

	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association.
--	---	--

## NICARDIPINE

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

### + IMMUNOSUPPRESSEURS

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

## NICORANDIL

Voir aussi : dérivés nitrés et apparentés - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

### + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**NIFEDIPINE**

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

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser une autre dihydropyridine.
--	---	--

**+ CIMETIDINE**

	Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par inhibition de son métabolisme hépatique par la cimétidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.
--	--	--

**+ DILTIAZEM**

	Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**NIMODIPINE**

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

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	---	---

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	---	--

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

	Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie injectable : risque de majoration de l'effet hypotenseur de la nimodipine par augmentation de ses concentrations plasmatiques (diminution de son métabolisme par l'acide valproïque).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**NINTÉDANIB****+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par la ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	--	--

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	--	--

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'inhibiteur de protéases boosté par ritonavir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par l'itraconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par le kétoconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

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

	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par le verapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
--	---	--

**NORFLOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones - médicaments abaissant le seuil épileptogène - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ CAFEINE**

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

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

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

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
--	---	--

**NORTRIPTYLINE****+ BUPROPION**

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

**NOSCAPINE**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**OLANZAPINE**

Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)

**+ CARBAMAZEPINE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine.
--	--	--

**+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.
--	---	--

**OLAPARIB****+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par l'amiodarone	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg 2 fois par jour avec l'amiodarone.
--	--	---

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'olaparib, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ CYTOTOXIQUES**

	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par le diltiazem.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg deux fois par jour.
--	---	--

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par le fluconazole.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg deux fois par jour.
--	---	--

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution, éventuellement très importante selon l'inducteur, des concentrations plasmatiques de l'olaparib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 150 mg deux fois par jour.
--	---	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'olaparib et de son efficacité, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'olaparib.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par le verapamil.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg deux fois par jour.
--	---	--

**OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

(ombitasvir, paritaprévir)

**+ ACIDE FUSIDIQUE**

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

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

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

**+ ALFUZOSINE**

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

**+ AMIODARONE**

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

<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ COLCHICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - chez les patients insuffisants rénaux et/ou hépatiques. Association déconseillée - chez les patients ayant une fonction rénale et hépatique normale. Si l'association s'avère nécessaire, une réduction de la dose de colchicine ou une interruption du traitement par la colchicine est recommandée.
<b>+ DISOPYRAMIDE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de disopyramide et de ses effets indésirables.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ETHINYLESTRADIOL</b>		
	Augmentation de l'hépatotoxicité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ EVEROLIMUS</b>		
	En association avec le ritonavir : augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Contre-indication: - sauf avec le ritonavir.
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du pimozide par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quétiapine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SALMETEROL</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations de salmétérol.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SILDENAFIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du sildénafil par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>



**+ SIROLIMUS**

	En association avec le ritonavir : augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	---

**+ TACROLIMUS**

	En association avec le ritonavir : augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	---

**+ TICAGRELOR**

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

**OMEPRAZOLE**

Voir aussi : antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de l'oméprazole, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DIGOXINE**

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

**+ TACROLIMUS**

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

**ONDANSETRON****+ APOMORPHINE**

	Des hypotensions sévères et des pertes de connaissance ont été rapportées lors de l'association d'ondansetron avec l'apomorphine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

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

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

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

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

	Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction «nitritoïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ORGANOPLATINES**

(carboplatine, cisplatine, oxaliplatine)

**+ AMINOSIDES**

	Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE**

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

**ORLISTAT****+ AMIODARONE**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, ECG.
--	--	---

**+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

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

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ CICLOSPORINE**

	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Prendre l'orlistat à distance de la ciclosporine (au moins 3 heures). Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine, notamment en début d'association, et lors d'augmentation éventuelle de la posologie de l'orlistat.
--	---	---

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

	Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

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

**+ LITHIUM**

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

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

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

**+ NEUROLEPTIQUES**

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

**+ VITAMINE D**

	Diminution de l'absorption de la vitamine D.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**ORNIDAZOLE**

Voir aussi : antabuse (réaction)

**+ FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)**

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

**OXCARBAZEPINE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - hyponatrémisants - inducteurs enzymatiques

**+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS**

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

**+ LAMOTRIGINE**

	Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin.
--	---	---

**+ PÉRAMPANEL**

	Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TOPIRAMATE**

	Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.
--	---	---

**+ VELPATASVIR**

	Risque de diminution des concentrations de velpatasvir/sofosbuvir, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**OXPRENOLOL****+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
--	--	--

**OXYBATE DE SODIUM**

Voir aussi : médicaments sédatifs

**+ BARBITURIQUES**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MORPHINIQUES**

	Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**OXYCODONE**

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

**+ FLUCONAZOLE**

	Majoration des effets indésirables, notamment respiratoires, de l'oxycodone par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone .
--	--	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Majoration des effets indésirables, notamment respiratoires, de l'oxycodone par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone .
--	--	---

**PACLITAXEL**

Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ AMIODARONE**

	Risque de majoration des effets indésirables du paclitaxel par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du paclitaxel.
--	--	---

**+ CLOPIDOGREL**

	Augmentation des concentrations du paclitaxel par le clopidogrel, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ DEFERASIROX**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite.
--	---	--

<b>+ GEMFIBROZIL</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite et adaptation de la posologie du paclitaxel pendant l'association.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de moindre efficacité du taxane par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIMETHOPRIME</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprim.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite et adaptation de la posologie du paclitaxel pendant l'association.
<b>PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b> <p>Le jus de pamplemousse peut augmenter la biodisponibilité de quelques médicaments, notamment certains immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus), les dihydropyridines, certaines statines et le cisapride. Les conséquences cliniques de ces interactions sont variables et dépendent de nombreux facteurs comme la susceptibilité individuelle du patient, la nature ainsi que la quantité de jus de pamplemousse consommé, la simultanéité des prises, qui agit comme un facteur favorisant, et la marge thérapeutique du médicament associé. En conséquence, il est recommandé de déconseiller au patient la consommation de jus de pamplemousse en cas de traitements par ces médicaments, surtout s'il s'agit de simvastatine, dont les concentrations peuvent être considérablement augmentées.</p> <p>(anpu</p>		
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ AVANAFIL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'avafil, avec risque d'hypotension.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la bupirone par diminution de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Augmentation des concentrations de dronédarone par inhibition de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IMMUNOSUPPESSEURS</b>		
	Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal par le pamplemousse).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IVACAFTOR</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ivacaftor par le jus de pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ LERCANIDIPINE**

	Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ LURASIDONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la lurasidone par diminution de son métabolisme par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ NALOXEGOL**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du naloxegol par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ OLAPARIB**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de l'olaparib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ RÉGORAFÉNIB**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par le pamplemousse.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ SERTRALINE**

	Augmentation parfois importante des concentrations de l'antidépresseur chez certains patients par diminution de son métabolisme intestinal.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Augmentation considérable des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TICAGRELOR**

	Doublement des concentrations plasmatiques de l'antiagrégant, avec risque de majoration des effets indésirables, notamment hémorragiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TOLVAPTAN**

	Augmentation importante (entre 2 à 5 fois en moyenne) des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ VARDENAFIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du vardénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**PANOBINOSTAT****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables, notamment cardiaques, du panobinostat par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. Débuter le traitement à dose réduite de moitié (10 mg).
--	---	---

**PARACETAMOL****+ ANTIVITAMINES K**

	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.
--	---	---

**PAROXETINE**

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

**+ CARBAMAZEPINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt.
--	---	--

**+ MEQUITAZINE**

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

**+ METOPROLOL**

	Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la paroxétine et après son arrêt.
--	--	---

**+ NEBIVOLOL**

	Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.
--	---	---

**+ PIMOZIDE**

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

**+ RISPERIDONE**

	Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
--	--	--

**+ TAMOXIFENE**

	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la paroxétine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ TETRABENAZINE**

	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**PEFLOXACINE**

Voir aussi : fluoroquinolones - médicaments abaissant le seuil épileptogène - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

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

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
--	---	--

**PEG-INTERFERON ALFA-2A****+ TELBIVUDINE**

	Risque majoré de neuropathies périphériques.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**PEMETREXED**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas de fonction rénale faible à modérée .  <b>Précaution d'emploi :</b> - en cas de fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale.
--	--	--

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas de fonction rénale faible à modérée.  Précaution d'emploi : - en cas de fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale.
--	---	--

**PÉNEMS**

(ertapenem, imipenem, meropenem)

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

	Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**PENICILLAMINE**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ FER**

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

**PÉNICILLINES**

(amoxicilline, ampicilline, benethamine-penicilline, benzylpenicilline, cloxacilline, oxacilline, phenoxymethylpenicilline, piperacilline, pivmécillinam, témocilline, ticarcilline)

**+ METHOTREXATE**

	Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**PÉNICILLINES A**

(amoxicilline, ampicilline, ticarcilline)

**+ ALLOPURINOL**

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

**+ MYCOPHENOLATE MOFETIL**

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

**PENTAMIDINE**

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments néphrotoxiques - substances susceptibles de donner des torsades de pointes

**+ DIDANOSINE**

	Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.
--	--	---

**+ FOSCARNET**

	Risque d'hypocalcémie sévère.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire.
--	-------------------------------	---

**+ STAVUDINE**

	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**PENTOSTATINE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ CYCLOPHOSPHAMIDE**

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

**+ FLUDARABINE**

Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.

**Association DECONSEILLÉE****PENTOXIFYLLINE****+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

Majoration du risque hémorragique.

**A prendre en compte****+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES**

Augmentation du risque hémorragique.

**A prendre en compte****+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

Majoration du risque hémorragique.

**A prendre en compte****+ 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 la pentoxifylline et 8 jours après son arrêt.

**+ COBIMÉTINIB**

Augmentation du risque hémorragique.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique.

**+ THÉOPHYLLINE (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.

**PÉRAMPANEL**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - médicaments sédatifs

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.

**A prendre en compte****+ CYPROTERONE**

Pour des doses de pérampanel &gt; ou = à 12 mg/jour, risque de diminution de l'efficacité de la cyproterone.

**Association DECONSEILLÉE**

Dans son utilisation comme contraceptif hormonal: utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

**+ OXCARBAZEPINE**

Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine.

**A prendre en compte****+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

Pour des doses de pérampanel &gt;= 12 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive.

**Association DECONSEILLÉE**

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 : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

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

**CONTRE-INDICATION**



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

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

**+ IMAO-B**

	Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

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

(phenobarbital, primidone)

**+ ACIDE CHOLIQUE**

	Effet antagoniste du barbiturique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	------------------------------------	--------------------------

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticonvulsivante.	<b>A prendre en compte</b> Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques.
--	---	--

**+ FELBAMATE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin.
--	--	---

**+ FOLATES**

	Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptation, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt.
--	---	--

**+ IFOSFAMIDE**

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

**+ METOPROLOL**

	Diminution des concentrations plasmatiques du métoprolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

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

	<p>En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition).</p> <p>En cas de traitement antérieur par la phénytoïne et adjonction de phénobarbital ou de primidone, variations imprévisibles :  - les concentrations plasmatiques de phénytoïne sont le plus souvent diminuées (augmentation du métabolisme) sans que cette diminution affecte défavorablement l'activité anticonvulsivante. A l'arrêt du phénobarbital ou de la primidone, possibilité d'effets toxiques de la phénytoïne  - il peut arriver que les concentrations de phénytoïne soient augmentées (inhibition du métabolisme par compétition).</p>	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ PROPRANOLOL**

	Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

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

	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
--	---	--

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

(fosphenytoïne, phénytoïne)

**+ AMIODARONE**

	Majoration du risque de troubles du rythme ventriculaire par potentialisation des effets antiarythmiques, ainsi que des effets indésirables neurologiques, par diminution du métabolisme hépatique de la phénytoïne par l'amiodarone.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

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

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

**PILOCARPINE**

Voir aussi : bradycardisants

**+ ANTICHOLINESTÉRASIQUES**

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

**PIMOZIDE**

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations du pimozide, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ APREPITANT**

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

**+ DALFOPRISTINE**

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

**+ DILTIAZEM**

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

**+ EFAVIRENZ**

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

**+ FLUCONAZOLE**

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

**+ FLUOXETINE**

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

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**+ JOSAMYCINE**

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

**+ LÉTERMOVIR**

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

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

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

**+ PAROXETINE**

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

**+ QUINUPRISTINE**

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

**+ SERTRALINE**

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

**+ STIRIPENTOL**

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

**+ TRICLABENDAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclorendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
--	--	---

**+ VERAPAMIL**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment, de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**PIOGLITAZONE****+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE**

	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en glitazone, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.
--	--	---

**+ GEMFIBROZIL**

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

**+ RIFAMPICINE**

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

**PIPÉRACILLINE/AZOBACTAM**

(piperacilline, tazobactam)

**+ VANCOMYCINE**

	Majoration de la néphrotoxicité par comparaison à la vancomycine seule.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**PIRFENIDONE****+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de pifrenidone avec signes de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**PITAVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)

**+ CICLOSPORINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**POLYMYXINE B****+ AMINOSIDES**

	Addition des effets néphrotoxiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.
--	-------------------------------------	--

**+ CURARES**

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

**POLYSTYRÈNE SULFONATE DE CALCIUM**

Voir aussi : résines chélatrices

**+ SORBITOL**

Par voie orale ou rectale du sorbitol ou de la résine, et pour une dose de sorbitol par prise $\geq$ 2,5 g chez l'enfant et 5 g chez l'adulte : Risque de nécrose colique, éventuellement fatale.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
---	--------------------------

**+ TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

Risque d'alcalose métabolique chez l'insuffisant rénal	<b>Précaution d'emploi</b> Comme avec tout médicament oral pris avec l'un ou l'autre de ces médicaments, respecter un intervalle entre les prises (plus de 2 heures, si possible).
--	---

**POLYSTYRÈNE SULFONATE DE SODIUM**

Voir aussi : résines chélatrices

**+ SORBITOL**

Par voie orale ou rectale du sorbitol ou de la résine, et pour une dose de sorbitol par prise $\geq$ 2,5 g chez l'enfant et 5 g chez l'adulte : Risque de nécrose colique, éventuellement fatale.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
---	--------------------------

**+ TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

Risque d'alcalose métabolique chez l'insuffisant rénal.	<b>Précaution d'emploi</b> Comme avec tout médicament oral pris avec l'un ou l'autre de ces médicaments, respecter un intervalle entre les prises (plus de 2 heures, si possible).
---	---

**PONATINIB**

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

**+ ATORVASTATINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'atorvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
---	--

**+ COLCHICINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la colchicine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
---	--

**+ DABIGATRAN**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dabigatran par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--

**+ DIGOXINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
---	--

**+ METHOTREXATE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du méthotrexate par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--

**+ PRAVASTATINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la pravastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
---	--

**+ ROSUVASTATINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--

**+ SIMVASTATINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
---	--

**+ SULFASALAZINE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la sulfasalazine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--	--

**POSACONAZOLE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie.
--	--	--

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Association déconseillée: - uniquement avec la forme suspension buvable de posaconazole.
--	---	--

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Association déconseillée: - uniquement avec la forme suspension buvable de posaconazole.
--	---	--

**+ ATAZANAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atazanavir et du risque d'hyperbilirubinémie.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ ATORVASTATINE**

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

**+ DIGOXINE**

	Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt.
--	--	--

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
--	---	--

**+ RIFABUTINE**

	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	---

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

**POTASSIUM**

Voir aussi : hyperkaliémiants

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

	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Sauf en cas d'hypokaliémie.
--	--	--

**+ CICLOSPORINE**

	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Sauf en cas d'hypokaliémie.
--	--	--

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

	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémiants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Sauf en cas d'hypokaliémie.
--	--	--

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

	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Sauf s'il existe une hypokaliémie.
--	--	---

**+ TACROLIMUS**

	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémiques).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>  Sauf en cas d'hypokaliémie.
--	--	--

**POVIDONE IODÉE****+ ANTISEPTIQUES MERCURIELS**

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

**PRAVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations de pravastatine, avec risque musculaire non exclu.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant l'association. Débuter le traitement à la dose minimale de pravastatine.
--	--	--

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
--	---	---

**+ ERYTHROMYCINE**

	Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
--	---	---

**+ PONATINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la pravastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	---	--

**PRAZIQUANTEL****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ DEXAMETHASONE**

	Diminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la dexaméthasone.	<b>Précaution d'emploi</b> Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une semaine.
--	--	---

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**PREDNISOLONE**

Voir aussi : corticoïdes - corticoïdes métabolisés, notamment inhalés - glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - hypokaliémiques - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**PRÉSERVATIFS EN LATEX****+ HUILES MINÉRALES**

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



**PRIMIDONE**

Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - anticonvulsivants métabolisés - barbituriques - inducteurs enzymatiques - médicaments sédatifs - phénobarbital (et, par extrapolation, primidone)

**+ AFATINIB**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par la primidone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.
--	--	---

**PRISTINAMYCINE****+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ COLCHICINE**

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

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

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

**PROBENECIDE****+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

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

**+ DIPROPHYLLINE**

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

**+ METHOTREXATE**

	Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**PROCARBAZINE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - cytotoxiques

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procabazine par l'inducteur.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS**

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

**+ ALDESLEUKINE**

	Majoration du risque de réaction aux produits de contraste en cas de traitement antérieur par interleukine 2 : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie voire insuffisance rénale.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ DIURÉTIQUES**

	En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.	<b>Précaution d'emploi</b> Réhydratation avant administration du produit iodé.
--	---	---

**+ METFORMINE**

	Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen radiologique.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après.
--	---	---

## PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

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

### + APREMITANT

	(Sauf stérilet), diminution des concentrations du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	---	--

### + BOSENTAN

	Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	--	---

### + GRISEOFULVINE

	Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	--	---

### + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

	Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	---	---

### + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

	Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.
--	--	---

### + MILLEPERTUIS

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

### + PÉRAMPANEL

	Pour des doses de pérampanel $\geq 12$ mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.
--	--	--

### + ULIPRISTAL

	<p>Dans l'indication contraception d'urgence : Antagonisme des effets de l'ulipristal en cas de reprise d'un contraceptif hormonal moins de 5 jours après la prise de la contraception d'urgence.</p> <p>Dans l'indication fibrome : Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.</p>	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>- Dans l'indication contraception d'urgence: Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception additionnelle de type mécanique pendant les 12 jours qui suivent la (dernière) prise de l'ulipristal (au cas où il y en aurait eu plus d'une).</p> <p>- Dans l'indication fibrome : Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de la contraception hormonale.</p>
--	---	--

## PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE

(chlormadinone, dydrogesterone, hydroxyprogesterone, medrogestone, medroxyprogesterone, megestrol, nomegestrol, norethisterone, progesterone, promegestone)

### + BOSENTAN

	Risque de diminution de l'efficacité du progestatif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bosenan et après son arrêt.
--	--	---

### + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

### + ULIPRISTAL

	Dans l'indication fibrome : Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**PROGUANIL**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ANTIVITAMINES K**

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

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.
--	--	---

**PROPAFENONE**

Voir aussi : antiarythmiques

**+ ABIRATERONE**

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

**+ ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.
--	---	--

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

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

**+ BUPROPION**

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

**+ CINACALCET**

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

**+ DARIFENACINE**

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

**+ DIGOXINE**

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

**+ DULOXÉTINE**

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

**+ ESMOLOL**

	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis.
--	---	---

**+ MIRABÉGRON**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la propafénone par diminution de son métabolisme par le mirabégron.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la propafénone pendant l'association.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
--	---	---

**+ ROLAPITANT**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le rolapitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le rolapitant et après son arrêt.
--	--	--

**+ TERBINAFINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
--	--	--

**+ THEOPHYLLINE**

	Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
--	---	--

**PROPRANOLOL**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) - bêta-bloquants non cardio-sélectifs - médicaments abaissant la pression artérielle - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association.
--	--	--

**+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt.
--	--	--

**+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)**

	Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**PYRAZINAMIDE****+ ISONIAZIDE**

	Addition des effets hépatotoxiques.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	-------------------------------------	--

**PYRIMETHAMINE****+ TRIMETHOPRIME**

	Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières).
--	---	--

**QUETIAPINE**

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - substrats à risque du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

<b>+ METHADONE</b>		
	Possible augmentation des concentrations de méthadone, avec signes de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quétiapine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>QUINIDINE</b> Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe Ia - bradycardisants - médicaments atropiniques - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone...)		
<b>+ ALCALINISANTS URINAIRES</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidinémie ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par diminution de son métabolisme par le cobicistat.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Surveillance clinique.
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise.
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme par la quinidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ITRACONAZOLE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, ainsi que d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive (cinchonisme), par diminution du métabolisme hépatique de la quinidine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ TETRABENAZINE**

	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TRICLABENDAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
--	--	--

**+ VERAPAMIL**

	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du verapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**QUININE**

Voir aussi : substrats à risque du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
--	--	---

**+ DIGOXINE**

	Augmentation modérée de la digoxinémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.
--	---	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases  Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.
--	---	--

**+ MEFLOQUINE**

	Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants.	<b>Association DECONSEILLEE</b> Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
--	--	--

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**QUINUPRISTINE****+ DIHYDROERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
--	---	--

**+ PIMOZIDE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
--	--	---------------------------------

**RALTÉGRAVIR**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ RIFAMPICINE**

Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.

**Association DECONSEILLÉE**

Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.

**RANOLAZINE****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.

**Association DECONSEILLÉE****+ 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 DECONSEILLÉE****+ 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.

**RÉGORAFÉNIB****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

**Association DECONSEILLÉE****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

**Association DECONSEILLÉE****+ MILLEPERTUIS**

Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis

**Association DECONSEILLÉE****+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par le pamplemousse.

**Association DECONSEILLÉE****REPAGLINIDE**

Voir aussi : glinides

**+ ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE**

Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en repaglinide, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.

**Précaution d'emploi**

Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la repaglinide pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.

<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques du répaglinide.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie de l'hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
<b>+ CLOPIDOGREL</b>		
	Augmentation des concentrations du répaglinide par le clopidogrel, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
<b>+ GEMFIBROZIL</b>		
	Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation importante des concentrations plasmatiques de répaglinide par le gemfibrozil.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TRIMETHOPRIME</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de répaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprime.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
<b>RESERPINE</b>		
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ LEVODOPA</b>		
	Inhibition des effets de la lévodopa.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>RÉSINES CHÉLATRICES</b>		
(colesevelam, colestyramine, polystyrène sulfonate de calcium, polystyrène sulfonate de sodium, sevelamer)		
<b>+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE</b>		
	La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale et, potentiellement, l'efficacité d'autres médicaments pris simultanément.	<b>Précaution d'emploi</b> D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle des autres médicaments, en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible).
<b>RÉTINOÏDES</b>		
(acitretine, alitretinoïne, isotretinoïne, trétinoïne)		
<b>+ AUTRES RÉTINOÏDES</b>		
	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CYCLINES</b>		
	Risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VITAMINE A</b>		
	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	<b>CONTRE-INDICATION</b>



**RIBAVIRINE****+ ANTIPURINES**

	Risque majoré d'effets indésirables graves, par inhibition du métabolisme de l'immunomodulateur par la ribavirine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DIDANOSINE**

	Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ STAVUDINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ ZIDOVUDINE**

	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**RIFABUTINE**

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

**+ ATOVAQUONE**

	Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ COBICISTAT**

	Augmentation très importante du métabolite de la rifabutine, avec risque de majoration de sa toxicité (uvéites, neutropénies). Par ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduction de la dose de rifabutine (150 mg 1 jour sur deux). Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	--	--

**+ EFAVIRENZ**

	Diminution importante des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz. Egalement, possibilité de diminution importante des concentrations d'éfavirenz par la rifabutine.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation éventuelle de la posologie de la rifabutine ou de l'éfavirenz pendant la durée de l'association.
--	--	---

**+ ELVITÉGRAVIR**

	Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ FLUCONAZOLE**

	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéites), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ 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.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt.
--	---	--

**+ 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 élevée) d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine, d'autre part.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduction de la dose de rifabutine (150 mg 1 jour sur deux). Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	--

**+ LÉDIPASVIR**

	Diminution des concentrations plasmatiques de lédipasvir par la rifabutine, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ POSACONAZOLE**

	Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
--	---	---

**+ VELPATASVIR**

	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par la rifabutine, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéïtes) de la rifabutine d'autre part.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est jugée nécessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
--	---	---

**RIFAMPICINE**

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

**+ ABIRATERONE**

	Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiraterone, avec risque de moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ AFATINIB**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.
--	--	---

**+ ALBENDAZOLE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.
--	---	--

**+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée avec la nimodipine  Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
--	---	--

**+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en antiarythmique).
--	--	--

**+ ANTIVITAMINES K**

	Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt.
--	---	---

**+ APIXABAN**

	Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ APREPITANT**

	Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ATORVASTATINE**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ATOVAQUONE**

	Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

<b>+ BICTÉGRAVIR</b>		
	Diminution très importante des concentrations de bictégravir, avec risque de perte d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ BOSENTAN</b>		
	Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ CARVEDILOL</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvedilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du carvedilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvedilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite.
<b>+ CLARITHROMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et risque de baisse de l'efficacité de la clarithromycine, notamment chez le patient HIV, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
<b>+ CLOZAPINE</b>		
	Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine.
<b>+ COBICISTAT</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DEFERASIROX</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.
<b>+ DÉLAMANID</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Diminution modeste des concentrations de digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG.
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

<b>+ EXEMESTANE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ FENTANYL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer un autre morphinique.
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du fluconazole par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ HALOPERIDOL</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ HORMONES THYROÏDIENNES</b>		
	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ HYDROXYCHLOROQUINE</b>		
	Risque de diminution de l'effet thérapeutique, de l'hydroxychloroquine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'hydroxychloroquine pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.
<b>+ IDÉLALISIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA REDUCTASE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par l'inducteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.  Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases "boostés".
<b>+ INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES MÉTABOLISÉS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
<b>+ KETOCONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ LINEZOLIDE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.
<b>+ METFORMINE</b>		
	Diminution des concentrations de metformine par la rifampicine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ METRONIDAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ MINÉRALOCORTICOÏDES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ MONTELUKAST</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ MORPHINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ NIMODIPINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ PÉRAMPANEL</b>		
	Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PIOGLITAZONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ POSACONAZOLE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ PRAZIQUANTEL</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.
<b>+ PROPANOLOL</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ QUETIAPINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ QUININE</b>		
	Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RALTÉGRAVIR</b>		
	Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations de ranolazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIVAROXABAN</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TELITHROMYCINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par diminution de son absorption par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ TIAGABINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.

<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ULIPRISTAL</b>		
	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ VELPATASVIR</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par la rifampicine, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VITAMINE D</b>		
	Diminution des concentrations de vitamine D plus marquée qu'en l'absence de traitement par la rifampicine	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire.
<b>+ VORICONAZOLE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ZIDOVUDINE</b>		
	Diminution de moitié des concentrations de la zidovudine par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et biologique renforcée.
<b>+ ZOLPIDEM</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
<b>+ ZOPICLONE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
<b>RILPIVIRINE</b>		
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la rilpivirine.	<b>A prendre en compte</b> Si nécessaire, utiliser un antihistaminique H2 actif en une prise par jour, à prendre au moins 12 heures avant, ou au moins 4 heures après.
<b>+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par l'inhibiteur de la pompe à protons (absorption diminuée en raison de l'augmentation du pH gastrique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DEXAMETHASONE</b>		
	Avec la dexaméthasone par voie systémique (sauf en cas de prise unique), risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexaméthasone.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**RIOCIQUAT**

Voir aussi : médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS**

	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

	Risque d'hypotension importante (effet synergique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**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 son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
--	---	--

**+ FLUOXETINE**

	Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la fluoxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
--	--	--

**+ PAROXETINE**

	Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de majoration des effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone.
--	--	--

**RIVAROXABAN**

Voir aussi : anticoagulants oraux - substrats à risque du CYP3A4

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban par le fluconazole, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**ROLAPITANT****+ COLCHICINE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	---	--

**+ DABIGATRAN**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dabigatran par augmentation de son absorption intestinale par le rolapitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	---	--

**+ DIGOXINE**

	Augmentation de la digoxinémie par majoration de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG pendant le traitement par le rolapitant et après son arrêt.
--	--	--



**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution très importante des concentrations de rolapitant avec risque de perte d'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ METOPROLOL**

	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par le rolapitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par le rolapitant.
--	---	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution très importante des concentrations de rolapitant avec risque de perte d'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ PROPAFENONE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le rolapitant.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par le rolapitant et après son arrêt.
--	--	--

**+ ROSUVASTATINE**

	Risque d'augmentation des concentrations de rosuvastatine.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser la rosuvastatine à dose minimale.
--	--	--

**+ TAMOXIFENE**

	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène par inhibition de la formation de son métabolite actif par le rolapitant.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**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.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par ropinirole et après son arrêt.
--	--------------------------------------	---

**+ CIPROFLOXACINE**

	Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.
--	--	---

**+ ENOXACINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par l'énoxacine et après son arrêt.
--	--	--

**+ FLUVOXAMINE**

	Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par fluvoxamine et après son arrêt.
--	--	--

**ROSUVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ CICLOSPORINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique.
--	--	--

**+ PONATINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--	--

**+ ROLAPITANT**

	Risque d'augmentation des concentrations de rosuvastatine.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser la rosuvastatine à dose minimale.
--	--	--

**+ TÉDIZOLIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ VELPATASVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de rosuvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le velpatasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'association, ne pas dépasser 10 mg par jour de rosuvastatine.
--	--	--

**ROXITHROMYCINE**

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

**+ ATORVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
--	---	--

**+ CICLOSPORINE**

	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
--	--	---

**+ MIDAZOLAM**

	Majoration légère de la sédation.	<b>A prendre en compte</b>
--	-----------------------------------	----------------------------

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
--	---	--

**+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--	--

**+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)**

	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**RUFINAMIDE****+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le rufinamide.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt du rufinamide.
--	--	--

**+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE**

	Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.	<b>Précaution d'emploi</b> Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.
--	--	---

**SACUBITRIL**

Voir aussi : médicaments, bradykinine et angio-œdème

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Augmentation du risque d'angioedème.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--------------------------------------	--------------------------

**SALMETEROL****+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Risque d'augmentation des concentrations de salmétérol.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**SELEXIPAG****+ CLOPIDOGREL**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
--	---	---

**+ DEFERASIROX**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
--	---	---

**+ GEMFIBROZIL**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ TÉRIFLUNOMIDE**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
--	---	---

**+ TRIMETHOPRIME**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
--	---	---

**SERTRALINE**

Voir aussi : hyponatrémisants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Augmentation parfois importante des concentrations de l'antidépresseur chez certains patients par diminution de son métabolisme intestinal.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ PIMOZIDE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**SILDENAFIL**

Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ JOSAMYCINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.
--	--	--

**+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du sildénafil par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**SILODOSINE**

Voir aussi : alphanbloquants à visée urologique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque d'augmentation des effets indésirables de la silodosine par l'inhibiteur, notamment à type d'hypotension orthostatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**SIMVASTATINE**

Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - substrats à risque du CYP3A4

**+ AMIODARONE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	--	--

**+ AMLODIPINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	--

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations de la simvastatine, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ AZITHROMYCINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	---

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CICLOSPORINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ DANAZOL**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ DILTIAZEM**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
--	---	--

**+ DRONEDARONE**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ GLÉCAPRÉVIR + PIBRENTASVIR**

	Augmentation importante des concentrations plasmatiques de simvastatine par la bithérapie, avec risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation considérable des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PONATINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la simvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
<b>+ RANOLAZINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>SIROLIMUS</b>		
Voir aussi : immunosuppresseurs - médicaments, bradykinine et angio-œdème - substrats à risque du CYP3A4		
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION</b>		
	Majoration du risque d'angio-œdème.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	En association avec le ritonavir : augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>SODIUM (BICARBONATE DE)</b>		
Voir aussi : alcalinisants urinaires		
<b>+ LITHIUM</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.

**SODIUM (CHLORURE DE)****+ LITHIUM**

	Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.	<b>Précaution d'emploi</b> Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.
--	--	---

**SOFOSBUVIR****+ AMIODARONE**

	Survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement. Chez les patients à risque de bradyarythmie, exercer une surveillance continue en milieu hospitalier pendant 48 heures. Prendre en compte la longue demi-vie de l'amiodarone chez les patients l'ayant arrêtée au cours des derniers mois et qui doivent débuter un traitement contenant du sofosbuvir.
--	---	--

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec la rifampicine - avec les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques  Association déconseillée: - avec les autres inducteurs.
--	--	---

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**SORBITOL****+ LAMIVUDINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de lamivudine par le sorbitol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance plus fréquente de la charge virale.
--	---	---

**+ POLYSTYRÈNE SULFONATE DE CALCIUM**

	Par voie orale ou rectale du sorbitol ou de la résine, et pour une dose de sorbitol par prise $\geq$ 2,5 g chez l'enfant et 5 g chez l'adulte : Risque de nécrose colique, éventuellement fatale.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ POLYSTYRÈNE SULFONATE DE SODIUM**

	Par voie orale ou rectale du sorbitol ou de la résine, et pour une dose de sorbitol par prise $\geq$ 2,5 g chez l'enfant et 5 g chez l'adulte : Risque de nécrose colique, éventuellement fatale.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**SPERMICIDES**

(benzalkonium, cetalkonium, nonoxynol 9)

**+ MÉDICAMENTS UTILISÉS PAR VOIE VAGINALE**

	Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**SPIRAMYCINE**

Voir aussi : substances susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf arsénieux, 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 levodopa.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la levodopa.
--	---	--

**SPIRONOLACTONE**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiques - hyponatrémiques - médicaments abaissant la pression artérielle

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Avec la spironolactone à la posologie de 12,5 à 50 mg par jour, et avec des doses faibles d'IEC.  Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV (NYHA) avec fraction d'éjection $<35\%$ et préalablement traitée par l'association inhibiteur de conversion + diurétique de l'anse : risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale, en cas de non-respect des conditions de prescription de cette association.	<b>Précaution d'emploi</b> Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatininémie (1 fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois ensuite).
--	--	---

<b>+ MITOTANE</b>		
	Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>STAVUDINE</b>		
<b>+ ISONIAZIDE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ PENTAMIDINE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIBAVIRINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ THALIDOMIDE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ ZIDOVUDINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>STIRIPENTOL</b>		
<b>+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie.
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ CAFEINE</b>		
	Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.
<b>+ CLOBAZAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
<b>+ DIAZEPAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé.
<b>+ DIHYDROERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alkaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ ERGOTAMINE</b>		
	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alkaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ HALOFANTRINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ MIDAZOLAM**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol.
--	---	--

**+ PIMOZIDE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ QUINIDINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
--	--	--

**+ SIMVASTATINE**

	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)**

	Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
--	---	---

**STRONTIUM****+ CALCIUM**

	Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible).
--	--	---

**+ CYCLINES**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**+ FER**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible).
--	--	---

**+ FLUOROQUINOLONES**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**+ ZINC**

	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).
--	--	--

**SUBSTANCES À ABSORPTION RÉDUITE PAR LES TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

(acide acétylsalicylique, acide alendronique, acide clodronique, acide etidronique, acide ibandronique, acide oxidronique, acide pamidronique, acide risedronique, acide tiludronique, acide zoledronique, alimemazine, atenolol, betaméthasone, bictégravir, budesonide, chloroquine, chlorpromazine, chlortétracycline, cimetidine, ciprofloxacine, clindamycine, cortisone, cyamemazine, demeclocycline, dexaméthasone, digoxine, dolutégravir, doxycycline, elvitégravir, enoxacine, ethambutol, famotidine, fer, fexofenadine, fluor, fluphenazine, isoniazide, lansoprazole, lédipasvir, levofloxacine, levomepromazine, levothyroxine, lincomycine, liothyronine sodique, lomefloxacine, lymecycline, méthylénecycline, méthylprednisolone, metopimazine, metoprolol, minocycline, moxifloxacine, nizatidine, norfloxacine, ofloxacine, oxomemazine, oxytétracycline, pefloxacine, pénicillamine, phosphore, piperazine, pipotiazine, prednisolone, prednisone, proguanil, prométhazine, propericiazine, propranolol, raltégravir, ranitidine, rosuvastatine, sulpiride, térfunomide, tétracycline, thyroxines, tigecycline, tiratricol, triamcinolone, ulipristal)

**+ TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

	Diminution de l'absorption de ces substances.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - avec le raltégravir et le bictégravir Précaution d'emploi: - avec les autres substances. Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).
--	---	--



## SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (cf. médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (cf. médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments à l'origine de cet effet indésirable sont notamment les antiarythmiques de classe Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Pour l'érythromycine 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.

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 des antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfántrine, pentamidine), de l'arsénieux, de l'hydroxychloroquine, de la méthadone, du crizotinib, du cotrimoxazole et des neuroleptiques.

A noter que le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone, l'hydroxyzine et la pipéraquline ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes, suite à un arbitrage européen.

(amiodarone, amisulpride, arsénieux, chloroquine, chlorpromazine, citalopram, cocaïne, crizotinib, cyamémazine, disopyramide, dompéridone, dronedarone, droperidol, érythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, halopéridol, hydroquinidine, hydroxychloroquine, hydroxyzine, levomepromazine, luméfántrine, méquitazine, méthadone, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipéraquline, pipotiazine, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, tiapride, toremifène, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

### + ANAGRELIDE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

### + ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée : - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes. 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.
--	--

### + ARSENIUEUX

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée : - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
---	--

### + AZITHROMYCINE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

### + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique.
--	--

### + BRADYCARDISANTS

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

### + CIPROFLOXACINE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

### + CLARITHROMYCINE

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
--	--

### + CRIZOTINIB

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographiques réguliers.
--	--

<b>+ DÉLAMANID</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec citalopram, dompéridone, escitalopram, hydroxyzine et pipéraquline  Associations déconseillées - avec les autres substances susceptibles de donner des torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.
<b>+ HYDROXYCHLOROQUINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
<b>+ HYPOKALIÉMIANTS</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
<b>+ LEVOFLOXACINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ METHADONE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
<b>+ NEUROLEPTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline.  Association déconseillée: - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
<b>+ NORFLOXACINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ ONDANSETRON</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
<b>+ SULFAMÉTHOXAZOLE + TRIMÉTHOPRIME</b>		
	Risque de troubles ventriculaires, notamment de torsades de pointes.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

**+ TORSADOGENÈS (SAUF ARSÉNIEUX, ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE...)**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - Pour l'érythromycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction. - Pour la spiramycine, la voie IV et la voie orale sont concernées.  Association déconseillée: - avec les antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfántrine, pentamidine), les neuroleptiques, la méthadone et l'hydroxychloroquine.
--	--

**SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4**

Ils sont principalement représentés par le rivaroxaban et l'apixaban, le ticagrélor, la simvastatine et l'atorvastatine, les immunosuppresseurs, le pimozide, la quétiapine, le midazolam, les inhibiteurs de tyrosine kinase métabolisés, les vinca-alcaloïdes cytotoxiques, les taxanes, l'ergotamine, certains opiacés (alfentanil, sufentanil, oxycodone), l'halofantrine et la luméfántrine, la quinine.

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, il convient de se reporter aux interactions spécifiques de chaque substrat.

(abémaciclib, alfentanil, apixaban, atorvastatine, axitinib, bortezomib, bosutinib, brigatinib, cabazitaxel, cabozantinib, céritinib, ciclosporine, cobimétinib, crizotinib, dabrafénib, dasatinib, dihydroergotamine, docetaxel, ergotamine, erlotinib, everolimus, gefitinib, halofantrine, ibrutinib, imatinib, irinotecan, lapatinib, lorlatinib, luméfántrine, midazolam, nilotinib, osimertinib, oxycodone, paclitaxel, palbociclib, pazopanib, pimozide, ponatinib, quétiapine, quinine, rivaroxaban, ruxolitinib, simvastatine, sirolimus, sorafenib, sufentanil, sunitinib, tacrolimus, temsirolimus, ticagrelor, vandétanib, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)

**+ CRIZOTINIB**

Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---------------------------------

**+ IDÉLALISIB**

Augmentation des concentrations plasmatiques du substrat par diminution de son métabolisme hépatique par l'idélalisib.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---------------------------------

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères.	<b>A prendre en compte</b>
--	----------------------------

**SUCRALFATE****+ DIGOXINE**

Diminution de l'absorption digestive de la digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible).
--	--

**+ FLUOROQUINOLONES**

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
--	--

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible).
--	--

**+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)**

Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible).
--	--

**+ SULPIRIDE**

Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).
--	--

**SUFENTANIL**

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier III - morphiniques - médicaments sédatifs - substrats à risque du CYP3A4

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.
---	--

## SULFAFURAZOL

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants

### + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).

#### Association DECONSEILLÉE

Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.

## SULFAMETHIZOL

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants - sulfamides antibactériens

### + METHENAMINE

Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines).

#### Association DECONSEILLÉE

### + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).

#### Association DECONSEILLÉE

Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt.

## SULFAMETHOXAZOLE

Voir aussi : médicaments méthémoglobinisants - sulfamides antibactériens - sulfaméthoxazole + triméthoprime

### + ANTIVITAMINES K

Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

#### Association DECONSEILLÉE

Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.

### + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme).

#### Association DECONSEILLÉE

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.

## SULFAMÉTHOXAZOLE + TRIMÉTHOPRIME

(sulfaméthoxazole, triméthoprime)

### + SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Risque de troubles ventriculaires, notamment de torsades de pointes.

#### Association DECONSEILLÉE

Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

### + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

Rares survenues d'hypoglycémies, notamment chez le sujet âgé, dénutri ou insuffisant rénal.

#### A prendre en compte

## SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS

(sulfadiazine, sulfadoxine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole)

### + METHOTREXATE

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.

#### Précaution d'emploi

Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.

## SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

(glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide)

### + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

Effet antabuse, notamment pour glibenclamide, glipizide, tolbutamide. Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique.

#### Association DECONSEILLÉE

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

### + ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE

Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en sulfamide hypoglycémiant, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène.

#### Précaution d'emploi

Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine.

**+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

	Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant.
--	---	---

**+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)**

	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.
--	---	--

**+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE**

	Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.
--	---	---

**+ CHLORPROMAZINE**

	A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie (diminution de la libération de l'insuline).	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie du neuroleptique pendant le traitement et après son arrêt.
--	---	--

**+ CLARITHROMYCINE**

	Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.
--	---	---

**+ DANAZOL**

	Effet diabétogène du danazol.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.
--	-------------------------------	---

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations d'hypoglycémie.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
--	---	--

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémians. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides hypoglycémians).	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer l'autosurveillance glycémique.
--	--	--

**+ MICONAZOLE**

	Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ SULFAMÉTHOXAZOLE + TRIMÉTHOPRIME**

	Rares survenues d'hypoglycémies, notamment chez le sujet âgé, dénutri ou insuffisant rénal.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**SULFASALAZINE**

Voir aussi : dérivés de l'acide aminosalicylique (ASA)

**+ DIGOXINE**

	Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt.
--	--	---

**+ PONATINIB**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la sulfasalazine par augmentation de son absorption intestinale par le ponatinib.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
--	--	--

**+ TÉDIZOLIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la sulfasalazine, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

## SULFINPYRAZONE

### + CICLOSPORINE

Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfapyrazone.

#### Précaution d'emploi

Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfapyrazone et après son arrêt.

## SULPİRİDE

Voir aussi : médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes - substances susceptibles de donner des torsades de pointes - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

### + 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

### + MÉTHYLERGOMÉTRINE

Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.

#### CONTRE-INDICATION

Ne pas utiliser ces deux médicaments simultanément ou successivement.

## SUNITINIB

Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés - substrats à risque du CYP3A4

### + GRAZOPREVIR + ELBASVIR

Risque d'augmentation des effets indésirables du sunitinib par le grazoprevir/elbasvir.

#### Association DECONSEILLÉE

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

## SUXAMETHONIUM

Voir aussi : curares

### + ANTICHOLINESTÉRASIQUES

Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit partiel en pseudocholinestérase.

#### A prendre en compte

## SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)

(etilefrine, midodrine, naphazoline, oxymetazoline, phenylephrine, synephrine, tetryzoline, tuaminoheptane)

### + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGİQUES

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

#### Association DECONSEILLÉE

### + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

#### Association DECONSEILLÉE

### + İMAO İRRÉVERSİBLES

Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action de l'İMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'İMAO.

#### Association DECONSEILLÉE

### + SYMPATHOMIMÉTIQUES İNDIRECTS

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

#### CONTRE-INDICATION

## SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOİE İM ET İV)

(adrenaline, dopamine, noradrenaline, norepinephrine)

### + ANESTHÉSİQUES VOLATİLS HALOGÉNÉS

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.

#### Association DECONSEILLÉE

### + ANTİDÉPRESSEURS İMİPRAMİNİQUES

Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

#### Association DECONSEILLÉE

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
--	--	--

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque d'augmentation de l'action pressive.	<b>Précaution d'emploi</b> A n'utiliser que sous contrôle médical strict.
--	---	--

**+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES**

	Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

(bupropion, cafedrine, ephedrine, methylphenidate, phenylephrine, pseudoephedrine, theodrenaline)

**+ AUTRES SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

	Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGENÉS**

	Poussée hypertensive peropératoire.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.
--	-------------------------------------	--

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication : avec le bupropion  Association déconseillée : avec les autres sympathomimétiques indirects
--	---	---

**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)**

	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**TACROLIMUS**

Voir aussi : hyperkaliémants - immunosuppresseurs - médicaments néphrotoxiques - substrats à risque du CYP3A4

**+ AMINOSIDES**

	Augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ AMIODARONE**

	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par inhibition de son métabolisme par l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de tacrolimus pendant l'association et à l'arrêt de l'amiodarone.
--	---	---

**+ AMPHOTERICINE B**

	Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

<b>+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS</b>		
	Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
<b>+ CLINDAMYCINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DANAZOL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale.
<b>+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)</b>		
	Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ GRAZOPREVIR + ELBASVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite.
<b>+ JOSAMYCINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LANSOPRAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ MIFAMURTIDE</b>		
	Risque d'atteinte des macrophages spléniques et des cellules phagocytaires mononuclées.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	En association avec le ritonavir : augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
<b>+ OMEPRAZOLE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ POTASSIUM</b>		
	Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénale (addition des effets hyperkaliémants).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Sauf en cas d'hypokaliémie.
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>TAMOXIFENE</b>		
<b>+ ANTIVITAMINES K</b>		
	Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K.



<b>+ BUPROPION</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ DULOXETINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxetine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ FLUOXETINE</b>		
	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Risque d'inefficacité du tamoxifène par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque d'inefficacité du tamoxifène par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PAROXETINE</b>		
	Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la paroxétine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ ROLAPITANT</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène par inhibition de la formation de son métabolite actif par le rolapitant.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLEE</b>

## TAMSULOSINE

Voir aussi : alphasbloquants à visée urologique - médicaments abaissant la pression artérielle - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

<b>+ AMIODARONE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Association DECONSEILLEE</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.

**TÉDIZOLIDE**

Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris oxazolidinones et bleu de méthylène

**+ IMATINIB**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'imatinib, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ LAPATINIB**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du lapatinib, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ METHOTREXATE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du méthotrexate, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ ROSUVASTATINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ SULFASALAZINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la sulfasalazine, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ TOPOTECANE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du topotécan, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.

**Association DECONSEILLÉE**

**TELBIVUDINE****+ PEG-INTERFERON ALFA-2A**

Risque majoré de neuropathies périphériques.

**CONTRE-INDICATION**

**TELITHROMYCINE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de la téli-thromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ ATORVASTATINE**

Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).

**CONTRE-INDICATION**

**+ 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 téli-thromycine et après son arrêt.

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique.

**Association DECONSEILLÉE**

En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de troubles du rythme cardiaque.

**CONTRE-INDICATION**

chez le patient insuffisant rénal ou hépatique sévère.

**+ MILLEPERTUIS**

Diminution des concentrations plasmatiques de la téli-thromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la téli-thromycine par le millepertuis.

**Association DECONSEILLÉE**

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la téli-thromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la téli-thromycine par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ VENLAFAXINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**TEMSIROLIMUS**

Voir aussi : immunosuppresseurs - médicaments, bradykinine et angio-œdème - substrats à risque du CYP3A4

**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

	Majoration du risque d'angio-œdème.	<b>A prendre en compte</b>
--	-------------------------------------	----------------------------

**TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE****+ CICLOSPORINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec la ciclosporine, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
--	---	--

**+ COBICISTAT**

	Avec l'atazanavir, le darunavir ou le lopinavir boostés par cobicistat, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour. L'association avec les autres inhibiteurs de protéases du VIH n'a pas été étudiée.
--	---	--

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par diminution de son absorption par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.
--	---	--

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Avec l'atazanavir, le darunavir ou le lopinavir, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour. L'association avec les autres inhibiteurs de protéases du VIH n'a pas été étudiée.
--	--	--

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec l'itraconazole, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
--	---	---

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec le kétoconazole, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par diminution de son absorption par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.
--	--	---

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec le vérapamil, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
--	---	---

**TENOFOVIR DISOPROXIL**

Voir aussi : médicaments néphrotoxiques

**+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS**

	Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'association, surveiller la fonction rénale.
--	--	--

**+ 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.	<b>A prendre en compte</b> Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir.
--	---	---

<b>+ DIDANOSINE</b>		
	Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LÉDIPASVIR</b>		
	Lors de sa co-administration avec un inhibiteur de protéase, augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir par le lédipasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, notamment de la fonction rénale.
<b>TERBINAFINE</b>		
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt.
<b>+ FLECAINIDE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ MEQUITAZINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ METOPROLOL</b>		
	Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.
<b>+ TAMOXIFENE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ TETRABENAZINE</b>		
	Augmentation, possiblement très importante, de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**TÉRIFLUNOMIDE**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

<b>+ SELEXIPAG</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
<b>+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS</b>		
	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

**TETRABENAZINE**

Voir aussi : médicaments sédatifs

<b>+ BUPROPION</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

<b>+ CINACALCET</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DOPAMINERGIQUES</b>		
	Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DULOXETINE</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ FLUOXETINE</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ IMAO IRRÉVERSIBLES</b>		
	Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ LEVODOPA</b>		
	Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PAROXETINE</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Augmentation possiblement très importante de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ TERBINAFINE</b>		
	Augmentation, possiblement très importante, de l'exposition des métabolites actifs de la tétrabénazine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>THALIDOMIDE</b>		
Voir aussi : bradycardisants - médicaments sédatifs		
<b>+ DIDANOSINE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ STAVUDINE</b>		
	Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>THEOPHYLLINE</b>		
Voir aussi : médicaments à risque lors du sevrage tabagique - théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)		
<b>+ LITHIUM</b>		
	Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.
<b>+ PROPAFENONE</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

**+ VÉMURAFÉNIB**

Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec risques de majoration de ses effets indésirables.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt.

**THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)**

(aminophylline, theophylline)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

**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 cimetidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. S'il y a lieu, adaptation de la théophylline pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt.

**+ CIPROFLOXACINE**

Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.

**Précaution d'emploi**

Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

**+ 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 hépatique, plus particulièrement à risque chez l'enfant.

**Association DECONSEILLÉE****+ 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.

**+ FLUVOXAMINE**

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 DECONSEILLÉE****+ 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**

<b>+ MEXILETINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).	<b>CONTRE-INDICATION</b> En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.
<b>+ NORFLOXACINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
<b>+ PEFLOXACINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.
<b>+ PENTOXIFYLLINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ ROXITHROMYCINE</b>		
	Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ STIRIPENTOL</b>		
	Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline.
<b>+ TIABENDAZOLE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures).
<b>+ TICLOPIDINE</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.

## THROMBOLYTIQUES

(alteplase recombinante, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase)

<b>+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ANTICOAGULANTS ORAUX</b>		
	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>

**+ DÉFIBROTIDE**

	Risque hémorragique accru.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	----------------------------	--------------------------

**+ HÉPARINES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ)**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**TIABENDAZOLE****+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)**

	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures).
--	--	---

**TIAGABINE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique.
--	---	--

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.
--	---	--

**TIANEPTINE****+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**TIBOLONE****+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la tibolone et après son arrêt.
--	--	--

**TICAGRELOR**

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires - substrats à risque du CYP3A4

**+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus.  Précaution d'emploi : - dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique.
--	--	--

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur enzymatique, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ APALUTAMIDE**

	Risque de diminution très importante des concentrations du ticagrelor, et perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ DABIGATRAN**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------



<b>+ DILTIAZEM</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Doublement des concentrations plasmatiques de l'antiagrégant, avec risque de majoration des effets indésirables, notamment hémorragiques.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VERAPAMIL</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>TICLOPIDINE</b>		
Voir aussi : antiagrégants plaquettaires		
<b>+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE</b>		
	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine.	<b>Précaution d'emploi</b> Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine.
<b>+ KETAMINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de kétamine par diminution de son métabolisme par la ticlopidine.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne.
<b>+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)</b>		
	Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt.
<b>TOLVAPTAN</b>		
<b>+ AMIODARONE</b>		
	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.

**+ DILTIAZEM**

	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.
--	--	--

**+ FLUCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.
--	--	--

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation importante (entre 2 à 5 fois en moyenne) des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie des deux tiers aux trois quarts, selon la dose prescrite.
--	---	--

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Augmentation importante (entre 2 à 5 fois en moyenne) des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ VERAPAMIL**

	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.
--	--	--

**TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

Les topiques gastro-intestinaux, le charbon, le lanthane et les antiacides (sels d'aluminium, de calcium et de magnésium), associés ou non aux alginates, diminuent la résorption digestive de certains autres médicaments ingérés simultanément.

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).

(charbon active, charbon végétal officinal, crospovidone, diosmectite, gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codessèches, hydrotalcite, kaolin lourd, lanthane, magaldrate, magnésium (hydroxyde de), magnésium (trisilicate de), monmectite)

**+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE**

	Diminution de l'absorption de certains autres médicaments ingérés simultanément.	<b>ASDEC - PE</b> Prendre les topiques ou antiacides, adsorbants à distance de ces substances (plus de 2 heures, si possible).
--	--	---

**+ POLYSTYRÈNE SULFONATE DE CALCIUM**

	Risque d'alcalose métabolique chez l'insuffisant rénal	<b>Précaution d'emploi</b> Comme avec tout médicament oral pris avec l'un ou l'autre de ces médicaments, respecter un intervalle entre les prises (plus de 2 heures, si possible).
--	--	---

**+ POLYSTYRÈNE SULFONATE DE SODIUM**

	Risque d'alcalose métabolique chez l'insuffisant rénal.	<b>Précaution d'emploi</b> Comme avec tout médicament oral pris avec l'un ou l'autre de ces médicaments, respecter un intervalle entre les prises (plus de 2 heures, si possible).
--	---	---

**+ SUBSTANCES À ABSORPTION RÉDUITE PAR LES TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

	Diminution de l'absorption de ces substances.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée: - avec le raltégravir et le bictégravir Précaution d'emploi: - avec les autres substances. Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).
--	---	--

**TOPIRAMATE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

**+ CARBAMAZEPINE**

	Diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt.
--	--	--

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Pour des doses de topiramate $\geq$ 200 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, utiliser une méthode additionnel de type mécanique pendant la durée de l'association et un cycle suivant l'arrêt du topiramate.
--	---	---

**+ LITHIUM**

	Pour des doses de topiramate $\geq$ 200 mg par jour : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.
--	--	---

**+ OXCARBAZEPINE**

	Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.
--	---	---

**+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE**

	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
--	---	--

**TOPOTECANE**

Voir aussi : cytotoxiques

**+ TÉDIZOLIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du topotécan, par augmentation de son absorption avec le tédizolide administré par voie orale, ou par diminution de son élimination avec le tédizolide administré par voie IV.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**TORSADOGENES (SAUF ARSÉNIEUX, ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE...)**

(amiodarone, citalopram, cocaïne, disopyramide, domperidone, dronedarone, erythromycine, escitalopram, hydroquinidine, hydroxyzine, mequitazine, moxifloxacin, pipéraqune, quinidine, sotalol, spiramycine, toremifène, vandétanib, vincamine)

**+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CI - ASDEC</b> Contre-indication: - Pour l'érythromycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction. - Pour la spiramycine, la voie IV et la voie orale sont concernées.  Association déconseillée: - avec les antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfantrine, pentamidine), les neuroleptiques, la méthadone et l'hydroxychloroquine.
--	--	--

**TRABECTÉDINE****+ ITRACONAZOLE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la trabectedine par l'itraconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la trabectedine pendant la durée du traitement par l'itraconazole.
--	--	--

**TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE**

(nicotine)

**+ MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE**

	Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le traitement substitutif.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**TRAMADOL**

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier II - morphiniques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

	Augmentation du risque hémorragique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--------------------------------------	----------------------------

**+ BUPROPION**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du tramadol par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. De plus, risque de convulsions par addition des effets des deux médicaments.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO-B**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ONDANSETRON**

	Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansétron.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ VENLAFAXINE**

	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**TRASTUZUMAB EMTANSINE****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du DM1, un composant du trastuzumab emtansine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**TRICLABENDAZOLE****+ DIHYDROERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement.
--	---	---

**+ ERGOTAMINE**

	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement.
--	---	---

**+ PIMOZIDE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement.
--	--	---

**+ QUINIDINE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique.
--	--	--

**TRIMETHOPRIME**

Voir aussi : hyperkaliémiants - sulfaméthoxazole + triméthoprim

**+ CICLOSPORINE**

	<p>Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine.</p> <p>Avec le triméthoprim (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.</p>	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ METHOTREXATE**

	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ PACLITAXEL**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprim.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite et adaptation de la posologie du paclitaxel pendant l'association.
--	--	--

**+ PYRIMETHAMINE**

	Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières).
--	---	--

**+ REPAGLINIDE**

	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de répaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprim.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
--	---	---

**+ SELEXIPAG**

	Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique étroite pendant l'association. Réduire de moitié la posologie (une seule prise par jour).
--	---	---

**TRIPTANS**

(almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)

**+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté
--	---	--

**+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE**

	Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO**

(almotriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ IMAO-B**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO**

(eletriptan, frovatriptan, naratriptan)

**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS OXAZOLIDINONES ET BLEU DE MÉTHYLÈNE**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ IMAO-B**

	Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**ULIPRISTAL**

Voir aussi : substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.
--	---	---

**+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ CYPROTERONE**

	<p>Dans l'indication contraception d'urgence de l'ulipristal : Antagonisme des effets de l'ulipristal en cas de reprise d'un contraceptif hormonal moins de 5 jours après la prise de la contraception d'urgence.</p> <p>Dans l'indication fibrome de l'ulipristal : Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.</p>	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée Dans l'utilisation à visée contraceptive de la cyprotérone</p> <p>- Dans l'indication contraception d'urgence de l'ulipristal Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception additionnelle de type mécanique pendant les 12 jours qui suivent la (dernière) prise de l'ulipristal (au cas où il y en aurait eu plus d'une).</p> <p>- Dans l'indication fibrome de l'ulipristal : Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de la contraception hormonale.</p> <p>Association à prendre en compte Lorsque la cyprotérone n'est pas à visée contraceptive.</p>
--	---	---

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.</p>
--	--	--

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.</p>
--	---	--

**+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	<p>Dans l'indication contraception d'urgence : Antagonisme des effets de l'ulipristal en cas de reprise d'un contraceptif hormonal moins de 5 jours après la prise de la contraception d'urgence.</p> <p>Dans l'indication fibrome : Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.</p>	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>- Dans l'indication contraception d'urgence: Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception additionnelle de type mécanique pendant les 12 jours qui suivent la (dernière) prise de l'ulipristal (au cas où il y en aurait eu plus d'une).</p> <p>- Dans l'indication fibrome : Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de la contraception hormonale.</p>
--	---	--

**+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE**

	Dans l'indication fibrome : Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.</p>
--	---	--

**VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

(bvg, rotavirus, virus de la fièvre jaune, virus de la rougeole, virus des oreillons, virus rubéoleux, virus varicelle-zona, virus vivant atténué de la grippe)

**+ ABATACEPT**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<p><b>Association DECONSEILLÉE</b></p> <p>ainsi que pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.</p>
--	---	---

**+ ANTICORPS MONOCLONAUX (HORS ANTI-TNF ALPHA)**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<p><b>ASDEC - APEC</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bélimumab, blinatumomab, canakinumab, durvalumab, inotuzumab, ixékizumab, obinutuzumab, ocrélizumab, ofatumumab, rituximab, tocilizumab, ustékinumab</li> </ul> <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- alemtuzumab, bevacizumab, brentuximab, cetuximab, daratumumab, dénosumab, ibritumomab, ipilimumab, natalizumab, nivolumab, panitumumab, pembrolizumab, ramucirumab, sécukinumab, siltuximab, trastuzumab, védolizumab</li> </ul>
--	---	--

**+ ANTI-TNF ALPHA**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

**+ BÉLATACEPT**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ CYTOTOXIQUES**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> - Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie. - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.
--	--	--

**+ DIMÉTHYLE ( FUMARATE DE)**

	Possible augmentation du risque infectieux.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES**

	Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.	<b>A prendre en compte</b> En particulier, utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
--	---	--

**+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE)**

	A l'exception des voies inhalées et locales, et pour des posologies supérieures à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez l'enfant ou > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) pendant plus de deux semaines et pour les « bolus » de corticoïdes: risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie.
--	---	--

**+ HYDROXYCARBAMIDE**

	Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque théorique de maladie vaccinale généralisée.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque. S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide pour effectuer la vaccination, un délai de 3 mois après l'arrêt est recommandé.
--	--	--

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

**+ MYCOPHENOLATE MOFETIL**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

**+ MYCOPHENOLATE SODIQUE**

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	<b>CONTRE-INDICATION</b> Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.
--	--	--

**+ TÉRIFLUNOMIDE**

	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**VALGANCICLOVIR**

Voir aussi : médicaments néphrotoxiques

**+ FLUCYTOSINE**

	Risque de majoration de la toxicité hématologique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE**

(acide valproïque, valpromide)

**+ ACETAZOLAMIDE**

	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
--	---	--

<b>+ AZTREONAM</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'anti-infectieux et après son arrêt.
<b>+ CARBAMAZEPINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants.
<b>+ FELBAMATE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, avec risque de surdosage.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, contrôle biologique et adaptation éventuelle de la posologie du valproate ou du valpromide pendant le traitement par le felbamate et après son arrêt.
<b>+ LAMOTRIGINE</b>		
	Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium).	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite.
<b>+ NIMODIPINE</b>		
	Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie injectable : risque de majoration de l'effet hypotenseur de la nimodipine par augmentation de ses concentrations plasmatiques (diminution de son métabolisme par l'acide valproïque).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PÉNEMS</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)</b>		
	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
<b>+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)</b>		
	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
<b>+ RUFINAMIDE</b>		
	Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.	<b>Précaution d'emploi</b> Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.
<b>+ TOPIRAMATE</b>		
	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
<b>+ ZIDOVUDINE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association.
<b>+ ZONISAMIDE</b>		
	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
<b>VANCOMYCINE</b>		
Voir aussi : médicaments néphrotoxiques - médicaments ototoxiques		
<b>+ PIPÉRACILLINE/TAZOBACTAM</b>		
	Majoration de la néphrotoxicité par comparaison à la vancomycine seule.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>



**VARDENAFIL**

Voir aussi : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

**+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)**

	Augmentation des concentrations plasmatiques du vardénafil, avec risque d'hypotension.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**VELPATASVIR****+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS**

	Diminution des concentrations de velpatasvir et de sofosbuvir.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, la bithérapie velpatasvir/sofosbuvir doit être prise au moment du repas, ou 4 heures avant la prise d'un IPP donné à dose minimale.
--	--	---

**+ EFAVIRENZ**

	Risque de diminution des concentrations de velpatasvir/sofosbuvir, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par le millepertuis, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ OXCARBAZEPINE**

	Risque de diminution des concentrations de velpatasvir/sofosbuvir, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ RIFABUTINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par la rifabutine, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par la rifampicine, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ ROSUVASTATINE**

	Augmentation des concentrations plasmatiques de rosuvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le velpatasvir.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas d'association, ne pas dépasser 10 mg par jour de rosuvastatine.
--	--	--

**VÉMURAFÉNIB****+ BUPROPION**

	Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

	Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ IFOSFAMIDE**

	Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

	Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	--	---------------------------------

**+ THEOPHYLLINE**

	Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec risques de majoration de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par vémurafénib et après son arrêt.
--	--	--

**VENLAFAXINE**

Voir aussi : médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

**+ CLARITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ERYTHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ ITRACONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ KETOCONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TELITHROMYCINE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ TRAMADOL**

	Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ VORICONAZOLE**

	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**VERAPAMIL**

Voir aussi : antagonistes des canaux calciques - antiarythmiques - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments abaissant la pression artérielle

**+ AFATINIB**

	Augmentation des concentrations plasmatique d'afatinib par augmentation de son absorption par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Il est recommandé d'administrer le vérapamil le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib.
--	---	--

**+ AMIODARONE**

	<p>Pour vérapamil voie injectable :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire.</li> </ul> <p>Pour vérapamil per os :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées.</li> </ul>	<p><b>ASDEC - PE</b></p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le vérapamil IV</li> </ul> <p>Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.</p> <p>Précaution d'emploi avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le vérapamil per os</li> </ul> <p>Surveillance clinique et ECG.</p>
--	--	---

<b>+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX</b>		
	Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ ATORVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	<b>Précaution d'emploi</b> Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.
<b>+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>		
	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ BUSPIRONE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.
<b>+ CICLOSPORINE</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ COLCHICINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ DABIGATRAN</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.	<b>Précaution d'emploi</b> Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée.  Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises.
<b>+ DANTROLENE</b>		
	Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ DIGOXINE</b>		
	Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.
<b>+ DOXORUBICINE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ DRONEDARONE</b>		
	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.	<b>Précaution d'emploi</b> Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.
<b>+ ERYTHROMYCINE</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.

<b>+ ESMOLOL</b>		
	Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.  Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG.
<b>+ EVEROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ FIDAXOMICINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ IBRUTINIB</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ IVABRADINE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces substances.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ MIDAZOLAM</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NALOXEGOL</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de naloxegol par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Adaptation posologique pendant l'association.
<b>+ NINTÉDANIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du nintédanib par augmentation de son absorption par le vérapamil.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique pendant l'association.
<b>+ OLAPARIB</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques d'olaparib par le vérapamil.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, limiter la dose d'olaparib à 200 mg deux fois par jour.
<b>+ PAMPLEMOUSSE (JUS ET FRUIT)</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ PIMOZIDE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment, de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>

<b>+ SIMVASTATINE</b>		
	Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	<b>Précaution d'emploi</b> Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
<b>+ SIROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ TACROLIMUS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil).	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ TAMSULOSINE</b>		
	Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.
<b>+ TÉNOFOVIR ALAFÉNAMIDE</b>		
	Augmentation des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par augmentation de son absorption.	<b>Précaution d'emploi</b> En cas de co-administration avec le vérapamil, la dose de ténofovir alafénamide doit être limitée à 10 mg par jour.
<b>+ TICAGRELOR</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ TOLVAPTAN</b>		
	Augmentation des concentrations de tolvaptan, avec risque de majoration importante des effets indésirables, notamment diurèse importante, déshydratation, insuffisance rénale aiguë.	<b>Précaution d'emploi</b> Réduire la posologie de tolvaptan de moitié.
<b>VIDARABINE</b>		
<b>+ ALLOPURINOL</b>		
	Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES</b> (vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)		
<b>+ APALUTAMIDE</b>		
	Risque de diminution très importante des concentrations des vinca-alcaloïdes, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ FLUCONAZOLE</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.
<b>+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du vinca-alcaloïde par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Risque de moindre efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.	<b>CONTRE-INDICATION</b>

**+ MITOMYCINE C**

	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**VISMODÉGIB****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
--	---	---------------------------------

**+ MILLEPERTUIS**

	Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**VITAMINE A****+ CYCLINES**

	En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	--	--------------------------

**+ RÉTINOÏDES**

	Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
--	---	--------------------------

**VITAMINE D**

(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol)

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	Diminution des concentrations de vitamine D plus marquée qu'en l'absence d'inducteur.	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire.
--	---	---

**+ ORLISTAT**

	Diminution de l'absorption de la vitamine D.	<b>A prendre en compte</b>
--	--	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations de vitamine D plus marquée qu'en l'absence de traitement par la rifampicine	<b>Précaution d'emploi</b> Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire.
--	---	---

**VORICONAZOLE**

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

**+ AMIODARONE**

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de l'amiodarone.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et ECG, et adaptation éventuelle de la posologie de l'amiodarone.
--	--	---

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

	<p>- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.</p> <p>- pour phénytoïne, fosphénytoïne : Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne, d'une part, et augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, d'autre part.</p>	<p><b>CI - ASDEC</b></p> <p>Contre-indication :</p> <p>- pour carbamazépine, phénobarbital, primidone</p> <p>Association déconseillée :</p> <p>- pour phénytoïne, fosphénytoïne</p> <p>Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle des posologies pendant l'association et après l'arrêt du voriconazole.</p>
--	---	--

**+ ANTIVITAMINES K**

	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique.	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par voriconazole et 8 jours après son arrêt.
--	--	---

<b>+ EFAVIRENZ</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'efavirenz pendant l'association.
<b>+ GLIPIZIDE</b>		
	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipizide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères.	<b>Précaution d'emploi</b> Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole.
<b>+ IMMUNOSUPPRESSEURS</b>		
	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole.	<b>ASDEC - PE</b> Association déconseillée - avec l'évérolimus, le sirolimus, et le temsirolimus.  Précaution d'emploi - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR</b>		
	Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ LÉTERMOVIR</b>		
	Diminution de plus de la moitié de l'exposition du voriconazole.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite, notamment les deux premières semaines après l'instauration ou l'arrêt du traitement par létermovir.
<b>+ MILLEPERTUIS</b>		
	Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ NEVIRAPINE</b>		
	Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association.
<b>+ QUINIDINE</b>		
	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ RIFABUTINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéites) de la rifabutine d'autre part.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association est jugée nécessaire, surveillance clinique et adaptation de la posologie du voriconazole (en général doublée) pendant le traitement par la rifabutine.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>CONTRE-INDICATION</b>
<b>+ VENLAFAXINE</b>		
	Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.	<b>A prendre en compte</b>
<b>YOHIMBINE</b>		
<b>+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX</b>		
	Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>ZIDOVUDINE</b>		
<b>+ AMPHOTERICINE B</b>		
	Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.

<b>+ DAPSONE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
<b>+ FLUCYTOSINE</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
<b>+ GANCICLOVIR</b>		
	Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).	<b>Précaution d'emploi</b> Arrêter de façon transitoire la zidovudine ; contrôler la NFS et réintroduire, si possible, la zidovudine à doses faibles.
<b>+ RIBAVIRINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution de moitié des concentrations de la zidovudine par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.	<b>Association DECONSEILLÉE</b> Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et biologique renforcée.
<b>+ STAVUDINE</b>		
	Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.	<b>Association DECONSEILLÉE</b>
<b>+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE</b>		
	Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association.

## ZINC

<b>+ CALCIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
<b>+ CYCLINES</b>		
	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).
<b>+ FER</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).
<b>+ FLUOROQUINOLONES</b>		
	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
<b>+ STRONTIUM</b>		
	Diminution de l'absorption digestive du strontium.	<b>Précaution d'emploi</b> Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).

## ZOLPIDEM

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs

<b>+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4</b>		
	Légère augmentation de l'effet sédatif du zolpidem.	<b>A prendre en compte</b>
<b>+ RIFAMPICINE</b>		
	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.



**ZONISAMIDE**

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

**+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE**

	Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique et biologique régulière.
--	---	--

**ZOPICLONE**

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

	Légère augmentation de l'effet sédatif de la zopiclone.	<b>A prendre en compte</b>
--	---	----------------------------

**+ RIFAMPICINE**

	Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.	<b>Précaution d'emploi</b> Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.
--	---	---