

Interactions médicamenteuses

Différentiel

Mise à jour : Janvier 2016

Janvier 2016

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Informations générales

■ Le présent document recense les interactions nouvellement intégrées dans cette version du Thésaurus, ainsi que les modifications intervenues depuis l'édition précédente.

L'absence de mention d'interactions pour un principe actif donné dans le Thésaurus peut s'expliquer par :

- l'absence de données évocatrices d'une interaction (y compris pour une commercialisation ancienne)
- des données insuffisamment documentées pour un risque potentiel mineur
- des études cliniques négatives avec un niveau de preuve satisfaisant
- des interactions jugées non cliniquement significatives.

Compte tenu de la fréquence de mise à jour du Thésaurus, l'information exhaustive sur les interactions médicamenteuses d'une spécialité pharmaceutique donnée repose sur la consultation de ce référentiel ainsi que sur le RCP de cette spécialité.

■ Pour les excipients pouvant aussi être qualifiés de substance active, le risque d'interaction n'est à prendre en compte que si l'apport dépasse une dose-seuil justifiant d'une mention spéciale dans le résumé des caractéristiques du produit, telle que prévue dans la liste des excipients à effet notoire (2^{ème} révision du 3 mars 2009).

■ Les voies locales ne sont pas concernées par les interactions des voies systémiques, sauf dans les cas suivants :

- bêta-bloquants en collyre
- pilocarpine en collyre
- miconazole gingival
- éconazole toutes formes
- spermicides vaginaux
- antiseptiques iodés et mercuriels

ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES

BRENTUXIMAB

+ BLEOMYCINE

Risque de majoration de la toxicité pulmonaire.

CANAKINUMAB (ANTICORPS MONOCLONAL (HORS ANTI-TNF ALPHA))

+ VACCINS VIVANTS ATTENUÉS

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

CATIORESINE SULFO-CALCIQUE

+ SORBITOL

Risque de nécrose colique, éventuellement fatale.

DACLATASVIR

+ RIFAMPICINE

+ ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine ou l'anticonvulsivant.

DOMPERIDONE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Augmentation des concentrations plasmatiques de dompéridone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

DOMPERIDONE

+ FLUCONAZOLE

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

FESOTERODINE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Risque de majoration des effets indésirables.

Contre-indication en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, modérée à sévère.

HYDROXYCHLOROQUINE

+ DOMPERIDONE

+ CITALOPRAM, ESCITALOPRAM

+ HYDROXYZINE

+ PIPERAQUINE

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

ISAVUCONAZOLE

+ KETOCONAZOLE

Augmentation des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

ISAVUCONAZOLE

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

+ MILLEPERTUIS

Diminution des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

LURASIDONE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Augmentation des concentrations plasmatiques de la lurasidone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

LURASIDONE

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

+ MILLEPERTUIS

Diminution des concentrations plasmatiques de la lurasidone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur ou le millepertuis.

MERCAPTOPURINE

+ INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE

Insuffisance médullaire éventuellement grave.

SOLIFENACINE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Risque de majoration des effets indésirables.

CI en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, modérée à sévère

TELITHROMYCINE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de troubles du rythme cardiaques.

Contre-indication chez le patient insuffisant rénal ou hépatique sévère

ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES

ACETAZOLAMIDE

+ 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.

ANTI-TNF ALPHA

+ ANAKINRA

+ CANAKINUMAB

Risque accru d'infections graves (et de neutropénies).

ANTICORPS MONOCLONAUX (HORS ANTI-TNF ALPHA)

(BELIMUMAB, OFATUMUMAB, TOCILIZUMAB, USTEKINUMAB)

+ VACCINS VIVANTS ATTENUÉS

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

BELATACEPT

+ VACCINS VIVANTS ATTENUÉS

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

DOLUTEGRAVIR

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

Association déconseillée en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase.

DRONEDARONE

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

Augmentation des concentrations de dronédarone par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse.

HYDROXYCHLOROQUINE

+ AUTRES MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES (SAUF CITALOPRAM, ESCITALOPRAM, DOMPERIDONE, HYDROXYZINE, PIPERAQUINE (VOIR ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES))

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

LURASIDONE

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

Augmentation des concentrations plasmatiques de la lurasidone par diminution de son métabolisme par le jus de pamplemousse.

MERCAPTOPURINE

+ RIBAVIRINE

Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves par inhibition du métabolisme de la mercaptopurine par la ribavirine.

OLAPARIB

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution, éventuellement très importante selon l'inducteur, des concentrations plasmatiques de l'olaparib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

OLAPARIB

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'olaparib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

OXYCODONE

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. Adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone

OXYCODONE

+ MILLEPERTUIS

Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. Adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone.

ULIPRISTAL

+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

Risque d'antagonisme des effets du progestatif.

Ne pas reprendre un traitement estroprogestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.

ASSOCIATIONS FAISANT L'OBJET D'UNE PRÉCAUTION D'EMPLOI

ACIDE VALPROÏQUE

+ ACETAZOLAMIDE

+ ZONISAMIDE

Augmentation de l'hyperammoniémie, avec risque accru d'encéphalopathie.

Surveillance clinique et biologique régulière.

ANTICOAGULANTS ORAUX

+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SEROTONINERGIQUES

Augmentation du risque hémorragique.

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

CLARITHROMYCINE

+ 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.

Surveillance clinique et biologique régulière.

DACLATASVIR

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES (AUTRES QUE LA RIFAMPICINE ET LES ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES, CF. CONTRE-INDICATIONS)

Diminution des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

En cas d'association à ces inducteurs, la dose de daclatasvir recommandée est de 90 mg/jour.

DOLUTEGRAVIR

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

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.

DOLUTEGRAVIR

+ METFORMINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de metformine par le dolutégravir et de ses effets indésirables à type d'acidose lactique.

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.

ELVITEGRAVIR

+ ITRACONAZOLE, KETOCONAZOLE

Avec l'elvitegravir co-administré avec le cobicistat, augmentation des concentrations plasmatiques d'elvitegravir par diminution de son métabolisme par l'antifongique. Surveillance clinique. Limiter la dose d'itraconazole ou de kétoconazole à 200 mg/j.

FESOTERODINE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de troubles du rythme cardiaques.

Chez le patient à fonction rénale et hépatique normales, limiter la dose maximale de fésotérodine à 4 mg par jour lors de la co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4.

FLUCONAZOLE

+ AMIODARONE

Risque d'allongement de l'intervalle QT.

Surveillance clinique, particulièrement aux doses fortes de fluconazole (800 mg/j).

HYDROXYCHLOROQUINE

+ 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.

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

HYDROXYCHLOROQUINE

+ RIFAMPICINE

Risque de diminution de l'effet thérapeutique de l'hydroxychloroquine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

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

IDELALISIB

+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

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

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'antagoniste calcique pendant le traitement par l'idélalisib et après son arrêt.

IPILUMUMAB

+ ANTICOAGULANT ORAUX

Augmentation du risque d'hémorragies digestives. Surveillance clinique étroite.

ISAVUCONAZOLE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 (SAUF KETOCONAZOLE)

Augmentation des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

Surveillance clinique régulière.

LEVOCARNITINE

+ ANTIVITAMINES K

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

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

SOLIFENACINE

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de troubles du rythme cardiaques.

Chez le patient à fonction rénale et hépatique normales, limiter la dose de solifénacine à 5 mg par jour en cas d'association à un inhibiteur puissant du CYP3A4.

ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE

ANTICORPS MONOCLONAUX (HORS ANTI-TNF ALPHA)

(BRENTUXIMAB, CETUXIMAB, IBRITUMOMAB, IPILUMUMAB, NATALIZUMAB, PANITUMUMAB, PEMBROLIZUMAB, RAMUCIRUMAB, TRASTUZUMAB, VEDOLIZUMAB)

+ VACCINS VIVANTS ATTENUÉS

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE À INDICATION SPÉCIFIQUE

+ AUTRES MÉDICAMENTS AGISSANT SUR L'HEMOSTASE

Majoration du risque hémorragique.

INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

+ COBICISTAT

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir, du cobicistat ou de l'inhibiteur du CYP3A4.

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

RILPIVIRINE

+ ANTISECRETOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine.

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.

SUBSTANCES QUI FONT LEUR ENTRÉE DANS LE THESAURUS

argatroban, bélatacept, bélimumab, bivalirudine, brentuximab, canakinumab, céritinib, cétoximab, hydroxychloroquine, ibritumomab, ipilimumab, isavuconazole, lurasidone, natalizumab, ofatumumab, olaparib, panitumumab, pembrolizumab, ramucirumab, tocilizumab, trastuzumab, ustékinumab, védolizumab, ziconotide

CRÉATION OU MODIFICATIONS (COMPOSITION, INTITULÉ) DE CLASSES THERAPEUTIQUES

- ajout des fluoroquinolones à la classe des médicaments abaissant le seuil épileptogène
- ajout de la maprotiline et du ziconotide à la classe des médicaments sédatifs
- ajout de l'hydroxychloroquine et la pipéraquline à la classe des médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes
- ajout du céritinib à la classe des inhibiteurs de tyrosines kinases métabolisés
- ajout de la midodrine à la classe des bradycardisants
- ajout du nalméfène à la classe des morphiniques
- création de la classe des « inhibiteurs directs de la thrombine à indication spécifique et inclusion de la bivalirudine et de l'argatroban à cette classe
- création de la classe des « antipurines », regroupant l'azathioprine et la mercaptopurine
- création de la classe des « antispasmodiques urinaires », regroupant la toltérodine, la fésotérodine, la solifénacine et la darifénacine
- création de la classe « substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants » et ajout du proguanil à la classe
- ajout de la témocilline à la classe des pénicillines
- l'arténimol est retiré de la classe des médicaments donnant des torsades de pointes
- modification de l'intitulé de la classe thérapeutique du fluorouracile et molécules apparentées
- ajout de l'otéracil et du gimeracil à cette classe, ainsi renommée « fluorouracile et, par extrapolation, autres fluoropyrimidines », ainsi qu'à la classe des cytotoxiques
- création de la classe « anticorps monoclonaux (hors anti-TNF alpha) »

MODIFICATION DU NIVEAU DE CONTRAINTE D'INTERACTIONS EXISTANTES

- La contre-indication entre les IMAO-A réversibles, notamment le linézolide, et le tramadol ou le dextrométhorphan devient une association déconseillée.
- pour l'axitinib, le dabrafenib, le dasatinib, le nilotinib, le sunitinib : l'actuelle précaution d'emploi dans le Thésaurus est modifiée en association déconseillée avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4.
- l'association du midazolam per os avec la clarithromycine ou l'érythromycine devient une association déconseillée tandis qu'avec le midazolam IV, l'actuelle précaution d'emploi est maintenue.
- l'association de l'acide fusidique avec les inhibiteurs de l'HMGCo-A réductase n'est plus contre-indiquée, mais déconseillée.
- Les contre-indications du métoprolol (dans l'indication insuffisance cardiaque) avec la fluoxétine, la paroxétine et la cimétidine sont rétrogradées au niveau précaution d'emploi.
- La contre-indication entre les torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) et les médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes est dédoublée en CI/AssDec.

RECTIFICATIFS / SUPPRESSIONS D'INTERACTIONS

- Suppression de l'interaction entre la méfloquine et l'acide valproïque
- Suppression du nelfinavir du Thesaurus : AMM abrogée
- Suppression de la nalorphine du Thesaurus : AMM abrogée
- Suppression de la digitoxine du Thesaurus : AMM abrogée
- Suppression de la méthylergométrine et du méthysergide du Thesaurus : AMM abrogées
- Suppression du dofétilide et de l'ibutilide du Thesaurus
- Suppression de l'interaction du maraviroc avec le ritonavir : doublon avec le fosamprenavir
- Avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs, avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, avec la zopiclone et le zolpidem, avec les antispasmodiques urinaires : regroupement des interactions, auparavant individualisées, en une seule avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4.
- Le libellé de l'interaction du valproate avec le topiramate, la phénytoïne et le phénobarbital est modifié.
- La métopimazine sort de la classe des neuroleptiques.
- Le fentanyl sort de la classe des substrats à risque du CYP3A4.
- Le libellé de l'interaction entre le fentanyl et les inhibiteurs puissants du CYP3A4 est légèrement modifié.
- Le tipranavir sort de la classe des inhibiteurs puissants du CYP3A4, dans laquelle les inhibiteurs de protéases sont représentés par le ritonavir.
- La fleroxacin et la gemifloxacin sortent de la classe des fluoroquinolones.
- Le polystyrènesulfonate de calcium est renommé « cationésine sulfo calcique ».
- L'association déconseillée entre le posaconazole et les inhibiteurs de la pompe à protons ou les antihistaminiques H2 s'applique à la suspension buvable.