

# Interactions médicamenteuses

Mise à jour 2009

Juin 2009

Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

143-147 boulevard Anatole France  
F - 93285 Saint-Denis Cedex

[www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

## **1/ Nouvelles interactions**

### **RITONAVIR**

#### **+ ROSUVASTATINE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine par augmentation de son absorption.

#### **PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et biologique.

### **RITONAVIR**

#### **+ VORICONAZOLE**

Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE** (avec le ritonavir à doses boostées)

**CONTRE-INDICATION** (avec le ritonavir à doses fortes)

### **RITONAVIR**

#### **+ LAMOTRIGINE**

Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.

#### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

Eviter de mettre en route le traitement par ritonavir pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.

#### **PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route du traitement par ritonavir.

### **REPAGLINIDE**

#### **+ CICLOSPORINE**

Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption.

#### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

### **ORLISTAT**

#### **+ HORMONES THYROIDIENNES**

Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.

#### **A PRENDRE EN COMPTE**

### **CINACALCET**

#### **+ DEXTROMETHORPHANE**

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

#### **CONTRE-INDICATION**

### **VENLAFAXINE**

#### **+ TAMOXIFENE**

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

#### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

### **HYDROCHLOROTHIAZIDE**

#### **+ COLESTYRAMINE**

Risque de baisse de l'efficacité de l'hydrochlorothiazide par diminution de son absorption intestinale.

#### **PRECAUTION D'EMPLOI**

Prendre la colestyramine à distance du diurétique (plus de 2 heures, si possible).

#### **DIURETIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTES**

##### **+ CICLOSPORINE**

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

##### **ASSOCIATION A PRENDRE EN COMPTE**

#### **ACIDE VALPROÏQUE**

##### **+ RIFAMPICINE**

Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique de l'acide valproïque par la rifampicine.

##### **PRECAUTION D'EMPLOI**

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

#### **VERAPAMIL**

##### **+ DOXORUBICINE**

Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.

##### **A PRENDRE EN COMPTE**

#### **VERAPAMIL**

##### **+ MILLEPERTUIS**

Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.

##### **CONTRE-INDICATION**

#### **METOPROLOL**

##### **+ CIMETIDINE**

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

##### **CONTRE-INDICATION**

Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

#### **ATORVASTATINE**

##### **+ RIFAMPICINE**

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

##### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

#### **ANTIDIABETIQUES GLITAZONES**

##### **+ GEMFIBROZIL**

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

##### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

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

#### **ANTIDIABETIQUES GLITAZONES**

##### **+ 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.

##### **PRECAUTION D'EMPLOI**

Renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de la glitazone pendant le traitement par l'octréotide ou le lanréotide.

**ANTIDIABETIQUES GLITAZONES**

**+ RIFAMPICINE**

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

**PRECAUTION D'EMPLOI**

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

**SEVELAMER**

**+ CICLOSPORINE**

Diminution des concentrations de ciclosporine, avec risque de baisse d'efficacité.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Prendre le sévélamer à distance de la ciclosporine (plus de deux heures, si possible).

**SEVELAMER**

**+ TACROLIMUS**

Diminution des concentrations de tacrolimus, avec risque de baisse d'efficacité.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Prendre le sévélamer à distance du tacrolimus (plus de deux heures, si possible).

**SEVELAMER**

**+ CIPROFLOXACINE**

Diminution des concentrations de ciprofloxacine, avec risque de baisse d'efficacité.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Prendre le sévélamer à distance de la ciprofloxacine (plus de deux heures, si possible).

**SEVELAMER**

**+ HORMONES THYROÏDIENNES**

Diminution des concentrations des hormones thyroïdiennes, avec risque de baisse d'efficacité.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Prendre le sévélamer à distance des hormones thyroïdiennes (plus de deux heures, si possible).

**TRAMADOL**

**+ 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.

**A PRENDRE EN COMPTE**

**IVABRADINE**

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

**+ JOSAMYCINE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).

**CONTRE-INDICATION**

**IVABRADINE**

**+ DILTIAZEM**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.

**ASSOCIATION DECONSEILLÉE**

Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.

**IVABRADINE****+ VERAPAMIL**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.

**IVABRADINE****+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par le jus de pamplemousse).

**ASSOCIATION DECONSEILLEE****IVABRADINE****+ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.

**IVABRADINE****+ RIFAMPICINE**

Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.

**IVABRADINE****+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE****TELBIVUDINE****+ PEG-INTERFERON**

Risque majoré de neuropathies périphériques.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE****SAPROPTERINE****+ DERIVES NITRES ET APPARENTES**

Risque de majoration des effets indésirables (vasodilatation, céphalées, hypotension).

**A PRENDRE EN COMPTE****DEFERASIROX****+ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.

**DEFERASIROX****+ RIFAMPICINE**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.

**DEFERASIROX**

**+ REPAGLINIDE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le deferasirox.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

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

**DEFERASIROX**

**+ AINS**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**A PRENDRE EN COMPTE**

**DEFERASIROX**

**+ ACIDE SALICYLIQUE**

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

**A PRENDRE EN COMPTE**

**DEFERASIROX**

**+ ANTICOAGULANTS ORAUX**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**A PRENDRE EN COMPTE**

## **2/ Nouvelles molécules**

Elles sont au nombre de 10, il s'agit de :

l'ivabradine, la telbivudine, le trioxyde d'arsenic, la saproptérine, le deferasirox, la rasagiline, le torémifène, la pioglitazone, le sevemaler, l'ondansétron.

## **3/ Modification de l'appellation de classes thérapeutiques**

La pioglitazone et la rosiglitazone sont regroupées dans la classe « antidiabétiques glitazones ».

## **4/ Modification de la composition des classes thérapeutiques**

Le trioxyde d'arsenic (arsénieux) rejoint la classe des médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

L'ivabradine rejoint la classe des médicaments bradycardisants

La rasagiline rejoint la classe des IMAO-B sélectifs, qui ne comportait jusqu'à présent que la sélégiline.

## **5/ Modification du libellé d'interactions existantes**

L'interaction entre la ciclosporine et les diurétiques thiazidiques évoque aussi l'hyperuricémie, et donc le risque de goutte.

## **6/ Suppression de molécules**

Le rimonabant n'est plus disponible et a été retiré du Thesaurus

## **7/ Modifications présentes dans l'édition précédente**

L'interaction entre le midazolam et la rifampicine est une association déconseillée (et non une contre-indication).

L'erlotinib fait l'objet d'une association à prendre en compte avec les antisécrétoires inhibiteurs de pompe à protons et les antihistaminiques H2.

La quinidine est incluse dans la liste des médicaments atropiniques.

La streptozotocine est incluse dans la liste des médicaments néphrotoxiques.

L'interaction de la lamotrigine avec les progestatifs contraceptifs a été supprimée (modification signalée en janvier 2009).