

### 1/ Interactions n'apparaissant plus dans le Thesaurus

L'interaction entre le clopidogrel et les inhibiteurs de la pompe à protons est supprimée.

L'interaction entre la spiramycine **et la colchicine** est supprimée.

L'interaction entre l'aprépitant et la dexaméthasone est supprimée.

L'interaction entre **les dérivés nitrés** et la saproptérine est supprimée.

### 2/ Nouvelles contre-indications

aliskiren et IEC, ARA II chez patients diabétiques **ou** IRC (CLCr < 60 mL/min)

naltrexone et opiacés (analgésiques de palier III, antitussifs, traitements de substitution)

telbivudine et interféron alpha pegylé

pitavastatine et ciclosporine

vitamine A et cyclines

pirfénidone et fluvoxamine

ranolazine et inhibiteurs puissants du CYP3A4

bocéprévir et substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite

télaprévir et substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite

télaprévir et rifampicine, anticonvulsivants inducteurs enzymatiques

télaprévir et amiodarone, millepertuis, alfuzosine, IPDE5 si HTAP

### **3/ Nouvelles interactions**

#### **ALBENDAZOLE**

##### **+ RIFAMPICINE**

##### **+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

##### **+ INHIBITEURS DE PROTEASES BOOSTES**

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

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

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

#### **AZITHROMYCINE**

##### **+ DIGOXINE**

Élévation de la digoxinémie par augmentation de l'absorption de la digoxine.

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

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

#### **DRONEDARONE**

##### **+ ANTIVITAMINES K**

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

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

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

#### **SERTRALINE**

##### **+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

Augmentation parfois importante des concentrations de l'antidépresseur chez certains patients par diminution de son métabolisme hépatique.

##### **ASSOCIATION DECONSEILLÉE**

#### **CLARITHROMYCINE**

##### **+ 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.

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

#### **VITAMINE A**

##### **+ CYCLINES**

Risque d'hypertension intracrânienne

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

**OLANZAPINE****+ FLUVOXAMINE**

Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine.

**SUFENTANIL****+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

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

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

**AZITHROMYCINE****+ SIMVASTATINE****+ ATORVASTATINE**

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

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

**ATAZANAVIR****+ TENOFOVIR**

Diminution d'environ un tiers de l'exposition à l'atazanavir chez le patient en cas d'association au ténofovir, comparativement au sujet sain recevant la même association.

**A PRENDRE EN COMPTE**

Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir.

**EFAVIRENZ****+ RIFABUTINE**

Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par l'éfavirenz.

**CIPROFLOXACINE****+ PHENYTOÏNE**

Variation, éventuellement importante, des concentrations de phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son arrêt.

#### **HORMONES THYROÏDIENNES**

##### **+ RITONAVIR**

Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir.

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

Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.

#### **MYCOPHENOLATE MOFETIL**

##### **+ FLUOROQUINOLONES**

##### **+ PENICILLINES A**

Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.

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

#### **GLIPTINES**

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

Majoration du risque de la survenue d'angio-oedèmes, par réduction de l'activité de l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) par la gliptine, chez les patients traités par inhibiteur de l'enzyme de conversion.

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

#### **ALISKIREN**

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

##### **+ ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II**

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

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

chez le patient diabétique ou insuffisant rénal (CLCr < 60 mL/min)

##### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

dans les autres cas

#### **TAMOXIFENE**

##### **+ DULOXETINE**

##### **+ BUPROPION**

Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine / le bupropion.

##### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

#### **COLCHICINE**

##### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par l'inhibiteur.

##### **ASSOCIATION DECONSEILLEE**

#### QUININE

##### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme).

**ASSOCIATION DECONSEILLEE** avec les inhibiteurs de protéases

**PRECAUTION 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.

#### QUININE

##### **+ RIFAMPICINE**

##### **+ ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Dans l'indication paludisme : risque de perte / de baisse de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE** avec la rifampicine

**PRECAUTION D'EMPLOI** avec les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

#### QUININE

##### **+ DIGOXINE**

Augmentation modérée de la digoxinémie.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine.

#### FINGOLIMOD

##### **+ 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.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose

#### ABIRATERONE

##### **+ METOPROLOL**

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

**PRECAUTION D'EMPLOI**

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

#### ABIRATERONE

##### **+ FLECAÏNIDE, PROPAFENONE**

Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide / de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéronne.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide / de la propafénone pendant le traitement par l'abiratéronne.

**BOCEPREVIR**

**+ SUBSTRATS DU CYP3A4 A MARGE THERAPEUTIQUE ETROITE**

Risque de majoration des effets indésirables par diminution du métabolisme par le bocéprévir.

**CONTRE-INDICATION**

**BOCEPREVIR**

**+ RIFAMPICINE**

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

**BOCEPREVIR**

**+ METHADONE**

Risque de variation des concentrations de méthadone.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique régulière.

**BOCEPREVIR**

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

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

**BOCEPREVIR**

**+ DROSPERINONE**

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

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

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

**PITAVASTATINE**

**+ CICLOSPORINE**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine.

**CONTRE-INDICATION**

**RANOLAZINE**

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur.

**CONTRE-INDICATION**

**RANOLAZINE**

**+ RIFAMPICINE**

Diminution très importantes des concentrations de ranolazine.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

**RANOLAZINE**

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

**RANOLAZINE**

**+ SIMVASTATINE**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.

**PRECAUTION 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.

**RANOLAZINE**

**+ ATORVASTATINE**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de la simvastatine par la ranolazine.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

**RANOLAZINE**

**+ DIGOXINE**

Augmentation de la digoxinémie.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin.

**RANOLAZINE**

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme par la ranolazine.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur.

**ANAGRELIDE**

**+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

**+ ANTIAGREGANTS PLAQUETTES**

Majoration des événements hémorragiques et diminution des événements antithrombotiques.

**ASSOCIATION DÉCONSEILLÉE**

**AGOMELATINE**

**+ FLUVOXAMINE**

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

**CONTRE-INDICATION**

**APREPITANT**

**+ ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant.

**ASSOCIATION DÉCONSEILLÉE**

**APREPITANT**

**+ RIFAMPICINE**

Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.

**ASSOCIATION DÉCONSEILLÉE**

**TELAPREVIR**

**+ BEPRIDIL**

**+ CISAPRIDE**

**+ PIMOZIDE**

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

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

**+ AMIODARONE**

Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive.

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

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

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

**CONTRE-INDICATION**



**TELAPREVIR**

**+ SIMVASTATINE, ATORVASTATINE**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine / de l'atorvastatine).

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

**+ TRIAZOLAM**

Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

**+ MIDAZOLAM**

Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.

**CONTRE-INDICATION** avec le midazolam per os

**PRECAUTION D'EMPLOI** avec le midazolam IV

Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le télaprevir.

**TELAPREVIR**

**+ RIFAMPICINE**

Diminution très importante des concentrations de télaprevir.

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES, MILLEPERTUIS**

Risque de diminution très importante des concentrations de télaprevir.

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

**+ ALFUZOSINE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.

**CONTRE-INDICATION**

**TELAPREVIR**

**+ COLCHICINE**

Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE**

en particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.

**TELAPREVIR****+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

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

**TELAPREVIR****+ DIGOXINE**

Augmentation de la digoxinémie.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt.

**TELAPREVIR****INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

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

**CONTRE-INDICATION** en cas d'hypertension artérielle pulmonaire.

**ASSOCIATION DECONSEILLEE** avec le sildénafil ou le vardénafil

**PRECAUTION D'EMPLOI** avec le tadalafil

Surveillance clinique. Utiliser une posologie réduite (maximum 10 mg tous les 3 jours).

**PIRFENIDONE****+ FLUVOXAMINE**

Risque d'augmentation des effets indésirables de la pirfénidone par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine.

**CONTRE-INDICATION****REPAGLINIDE, NATEGLINIDE****+ BETA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL), Y COMPRIS CEUX DONNES DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE**

Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.

**PRECAUTION D'EMPLOI**

Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.

#### **4/ Molécules ou substances qui font leur entrée dans le Thesaurus**

abiratérone, agomélatine, albendazole, amfampridine, anagrélide, apixaban, argatroban, asénapine, bleu de méthylène, bocéprévir, cabazitaxel, dasatinib, fampridine, febuxostat, fingolimod, gemifloxacin, mémantine, nilotinib, palipéridone, pazopanib, pirféridone, pitavastatine, prucalopride, ranolazine, réglisse, rétigabine, acide risédronique, rotigotine, silodosine, teicoplanine, télaprevir

#### **5/ Modification de l'appellation, création, regroupement ou suppression de classes thérapeutiques**

Le gemfibrozil n'est plus isolé et rejoint la classe des fibrates, tout en conservant des interactions en propre.

La doxazosine n'est plus isolée et rejoint la classe des alpha-bloquants à visée urologique.

Le vardénafil n'est plus isolé et rejoint la classe des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5.

Tous les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) sont regroupés, mais certaines de leurs interactions conservent des libellés distincts.

Les interactions du ritonavir et des inhibiteurs de protéases (IP) sont mutualisées dans une seule classe sous l'appellation « inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir ». Les libellés mentionnent, le cas échéant, l'individualité propre au ritonavir. Certains IP conservent des interactions en propre.

La classe thérapeutique des gliptines est créée. Elle comprend la vildagliptine, la sitagliptine, la saxagliptine, la linagliptine.

La classe des IMAO-A sélectifs comprend les deux antidépresseurs moclobémide et toloxatone, ainsi que l'anti-infectieux linézolide et l'antidote bleu de méthylène, et est renommée en conséquence.

Le febuxostat et l'allopurinol sont regroupés dans la classe des « inhibiteurs de la xanthine oxydase ». L'allopurinol conserve des interactions en propre.

La « nouvelle » classe des « anticoagulants oraux » comprend, outre les antivitamines K, les autres anticoagulants administrés per os : apixaban, argatroban, dabigatran, rivaroxaban.

Les interactions des AVK avec les antiagrégants plaquettaires, les héparines, les AINS, les glucocorticoïdes et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont extrapolées à cette classe des anticoagulants oraux.

La classe des glinides, comprenant le répaglinide et le natéglinide, est créée.

## **6/ Modification de la composition de classes thérapeutiques**

Le citalopram et l'escitalopram intègrent la classe des « médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes » au même titre que les neuroleptiques, les antiparasitaires ou la méthadone : ils sont déconseillés avec les autres torsadogènes.

La méthadone rejoint la classe des médicaments à risque lors du sevrage tabagique.

Le fingolimod intègre la classe des bradycardisants, avec lesquels il est spécifiquement déconseillé.

La réglisse rejoint la classe des médicaments hypokaliémiants.

La drospirénone intègre les classes des progestatifs contraceptifs et des médicaments hyperkaliémiants.

La dronédarone rejoint la classe des antiarythmiques.

Le cilostazol rejoint la classe des antiagrégants plaquettaires.

La teicoplanine rejoint la classe des médicaments néphrotoxiques.

Le cabazitaxel rejoint la classe des cytotoxiques.

Le bleu de méthylène rejoint la classe des IMAO-A sélectifs, comme le linézolide, auparavant individualisé **mais qui conserve en propre l'interaction avec la rifampicine.**

L'androstanolone rejoint la classe des androgènes.

La gemifloxacinine intègre la classe des fluoroquinolones.

La rétigabine intègre la classe des « anticonvulsivants métabolisés ».

La rotigotine intègre la classe des « dopaminergiques, hors Parkinson ».

Le dasatinib, le **nilotinib** et le pazopanib intègrent la classe des inhibiteurs de tyrosine kinases (ITK).

La classe des substrats à risque du CYP3A4 s'agrémentent du sufentanil et de la quinine **et des trois ITK sus-cités.**

La mémantine intègre la classe des anticholinestérasiques.

La pitavastatine intègre la classe des statines.

L'asénapine, la palipéridone et la pifénidone intègrent la classe des neuroleptiques antipsychotiques, et d'autres classes selon leurs propriétés pharmacodynamiques respectives.

La lévofloxacine et le prucalopride intègrent la classe des « médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes » et, par réciprocity, celle intitulée « torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) ».

La classe des anticoagulants oraux comprend, outre les AVK (acénocoumarol, fluindione, warfarine, phénindione), l'apixaban, l'argatroban, le dabigatran, et le rivaroxaban.

La fampridine et l'amifampridine intègrent les classes thérapeutiques des bradycardisants et des médicaments abaissant le seuil épileptogène.

L'hydroxyde de magnésium intègre la classe des topiques gastro-intestinaux.

L'acide risédronique intègre la classe des bisphosphonates.

La silodosine rejoint la classe des alpha-bloquants à visée urologique.

Le tiocloमारol, ancien AVK, disparaît du livret.

## **7/ Modification du niveau de contrainte d'interactions existantes**

Les niveaux de contrainte entre le voriconazole et les 4 immunosuppresseurs sont intervertis 2 à 2.

L'association entre le dabigatran et l'amiodarone est une précaution d'emploi pour la seule indication post-chirurgicale « **prévention primaire des événements thrombo-emboliques veineux** ».

L'interaction entre la naltrexone et les analgésiques morphiniques de palier II (tramadol, codéine) redevient une « association déconseillée ».

En créant le chapeau de la cholestyramine, le niveau de contrainte de l'acide ursodésoxycholique est passé de ce fait d'une « association déconseillée » à une « précaution d'emploi ».

Le fentanyl et l'alfentanil passent d'une « association déconseillée » à une « précaution d'emploi » avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4.

La « précaution d'emploi » entre la metformine et les produits de contraste iodés devient une « contre-indication ».

L'interaction entre la telbivudine et l'interféron alpha pégylé passe d'une « association déconseillée » à une « contre-indication ».

L'interaction entre le voriconazole et la rifabutine passe d'une « précaution d'emploi » à une « association déconseillée ».

La « contre-indication » de l'aliskiren avec le vérapamil devient une « précaution d'emploi ».

## **8/ Création ou modification de chapeaux**

Il est créé un chapeau « médicaments ototoxiques ».

Les interactions des topiques gastro-intestinaux ont été synthétisées dans un chapeau, à l'instar de ce qui a été fait pour la colestyramine.

## **9/ Rectificatifs**

La mention d'une contre-indication entre le voriconazole et le ritonavir à doses non boostantes est supprimée.

L'interaction bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque + bêta-bloquants est supprimée.

L'alvérine et le flavoxate sont retirés des médicaments atropiniques.

Tous les neuroleptiques ayant une PE avec le lithium, **quatre** interactions « doublons » sont supprimées : lithium + fluphénazine / halopéridol / clozapine/ **chlorpromazine**.

Dans l'interaction IEC + sulfamides hypoglycémiantes, la mention « décrit pour le captopril et l'énalapril » disparaît.