

ANSM

THESAURUS DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

**Mise à jour
Janvier 2014**

ABIRATERONE**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratéronne, avec risque de moindre efficacité. | Association DECONSEILLEE |
|--|--|---------------------------------|

+ FLECAINIDE

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

+ METOPROLOL

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

+ PROPAFENONE

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

+ RIFAMPICINE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratéronne, avec risque de moindre efficacité. | Association DECONSEILLEE |
|--|--|---------------------------------|

ACETAZOLAMIDE

Voir aussi : alcalinisants urinaires

+ CARBAMAZEPINE

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

+ LITHIUM

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

ACIDE ACETOHYDROXAMIQUE**+ FER**

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

Voir aussi : antiagrégants plaquettaires

+ ANAGRELIDE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Majoration des événements hémorragiques. | Association DECONSEILLEE |
|--|--|---------------------------------|

+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

| | | |
|--|--|---|
| | <p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 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> | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |
|--|--|---|

+ ANTICOAGULANTS ORAUX

| | | |
|--|---|---|
| | Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. | <p>CI - ASDEC - APEC</p> <p>Contre-indication avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g 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. <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour) |
|--|---|---|

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

+ CLOPIDOGREL

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

+ DEFERASIROX

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

+ DIURÉTIQUES

| | | |
|--|--|--|
| | <p>Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 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>Précaution d'emploi</p> <p>Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.</p> |
|--|--|--|

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

| | | |
|--|------------------------------------|--|
| | Majoration du risque hémorragique. | <p>ASDEC - APEC</p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour) <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g par jour). |
|--|------------------------------------|--|

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

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique. | <p>ASDEC - APEC</p> <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) <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"> - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour). |
|--|--|--|

+ HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES)

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

| | | |
|---|--|--|
| + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique). | ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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). |
| + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES) | | |
| | L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association des héparines à doses préventives à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Majoration du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + METHOTREXATE | | |
| | Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique). | CI - PE 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. |
| + PEMETREXED | | |
| | Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires). | ASDEC - PE Association déconseillée : Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. |
| + THROMBOLYTIQUES | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + TICLOPIDINE | | |
| | Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. |
| + URICOSURIQUES | | |
| | Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux. | Association DECONSEILLÉE |

ACIDE ASCORBIQUE**+ DEFEROXAMINE**

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

Précaution d'emploi

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

ACIDE CLODRONIQUE

Voir aussi : bisphosphonates - médicaments néphrotoxiques

+ ESTRAMUSTINE

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique au cours de l'association.

ACIDE FOLINIQUE

Voir aussi : folates

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

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

A prendre en compte**ACIDE FUSIDIQUE****+ CICLOSPORINE**

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

Précaution d'emploi

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

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

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

CI - ASDEC

Contre-indication :
- Dans les indications cutanées de l'antibiotique.

Association déconseillée :
- Dans les indications ostéo-articulaires.

ACIDE NICOTINIQUE**+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)**

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

A prendre en compte**ACIDES BILIAIRES**

(acide chenodesoxycholique, acide ursodesoxycholique)

+ CICLOSPORINE

Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.

A prendre en compte**ACITRETINE**

Voir aussi : rétinoïdes

+ METHOTREXATE

Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.

Association DECONSEILLÉE

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

ADRÉNALINE (VOIE BUCCO-DENTAIRE OU SOUS-CUTANÉE)

(adrenaline)

+ ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

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

Précaution d'emploi

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

+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

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

Précaution d'emploi

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

+ IMAO IRRÉVERSIBLES

| | | |
|--|---|--|
| | 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. |
|--|---|--|

+ MÉDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES

| | | |
|--|---|--|
| | 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. |
|--|---|--|

AGOMELATINE

Voir aussi : médicaments sédatifs

+ FLUVOXAMINE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

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

+ 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ RIFAMPICINE

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

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

+ QUINIDINE

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines). | Précaution d'emploi 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 DOPAMINERGIQUES

(bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de majoration des troubles neuropsychiques. | Précaution d'emploi 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. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

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

+ VORICONAZOLE

Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.

CONTRE-INDICATION**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.

A prendre en compte**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.

Précaution d'emploi

Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimetidine.

+ DILTIAZEM

Augmentation de l'effet dépressur 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.

+ ERYTHROMYCINE

Augmentation de l'effet dépressur 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 l'érythromycine.

+ FLUCONAZOLE

Augmentation de l'effet dépressur 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 fluconazole.

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

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

Précaution d'emploi

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

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.

CONTRE-INDICATION**ALISKIREN**

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

Risque de diminution de l'efficacité de l'aliskiren en cas de consommation de jus de pamplemousse.

Association DECONSEILLÉE**+ ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II**

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

CI - ASDEC

Contre-indication :
- chez le patient diabétique ou insuffisant rénal

Association déconseillée :
- dans les autres cas

+ CICLOSPORINE

Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.

CONTRE-INDICATION**+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION**

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

CI - ASDEC

Contre-indication :
- chez le patient diabétique ou insuffisant rénal

Association déconseillée :
- dans les autres cas

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ QUINIDINE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ VERAPAMIL

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. |
|--|--|--|

ALLOPURINOL

Voir aussi : inhibiteurs de la xanthine oxydase

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt. |
|--|--|--|

+ AZATHIOPRINE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Insuffisance médullaire éventuellement grave. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ DIDANOSINE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables. | Association DECONSEILLEE |
|--|---|---------------------------------|

+ PÉNICILLINES A

| | | |
|--|-------------------------------------|----------------------------|
| | Risque accru de réactions cutanées. | A prendre en compte |
|--|-------------------------------------|----------------------------|

+ VIDARABINE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral. | Association DECONSEILLEE |
|--|--|---------------------------------|

ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

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

+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère. | Association DECONSEILLEE |
|--|---|---------------------------------|

+ ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5

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

ALPHA-TOCOPHEROL**+ ANTIVITAMINES K**

| | | |
|--|---|---|
| | Avec la vitamine E utilisée à des doses supérieures ou égales à 500 mg/j : 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 vitamine E et après son arrêt. |
|--|---|---|

ALUMINIUM (SELS)

(gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codéséchés, hydrotalcite, magaldrate)

+ CITRATES

Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, notamment en cas de fonction rénale altérée.

Précaution d'emploi

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).

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

Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aminogluthéthimide.

Précaution d'emploi

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

+ DEXAMETHASONE

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

Précaution d'emploi

Adaptation de la posologie de la dexaméthasone.

AMINOSIDES

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

+ AUTRES AMINOSIDES

Risque accru de néphrotoxicité et d'ototoxicité (l'ototoxicité est cumulative en cas d'administrations successives).

CI - APEC

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.

A prendre en compte**+ 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).

Association DECONSEILLÉE

Utiliser un autre antibiotique.

+ CEFALOTINE

L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la céfalotine est discutée.

Précaution d'emploi

Surveillance de la fonction rénale.

+ CICLOSPORINE

Augmentation de la créatininémie plus importante que sous ciclosporine seule, avec majoration du risque néphrotoxique.

A prendre en compte**+ CURARES**

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

Précaution d'emploi

Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ DIURÉTIQUES DE L'ANSE

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

Précaution d'emploi

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

+ ORGANOPLATINES

Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable.

A prendre en compte

| | | |
|---|---|--|
| + POLYMYXINE B | | |
| | Addition des effets néphrotoxiques. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable. |
| + TACROLIMUS | | |
| | Augmentation de la créatininémie plus importante que sous tacrolimus seul (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances). | A prendre en compte |
| AMIODARONE | | |
| Voir aussi : antiarythmiques - bradycardisants - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) | | |
| + 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 l'amiodarone et 8 jours après son arrêt. |
| + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL) | | |
| | Troubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. |
| + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | | |
| | Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG régulière. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine, par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque d'effets néphrotoxiques. | Association DECONSEILLÉE Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie de la ciclosporine pendant le traitement par l'amiodarone. |
| + COBICISTAT | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de l'amiodarone par diminution de son métabolisme par le cobicistat. | CONTRE-INDICATION |
| + DABIGATRAN | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j. |
| + DIGITALIQUES | | |
| | Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En cas d'utilisation de la digoxine, augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance de la digoxine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, s'il y a lieu, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie de la digoxine. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Pour diltiazem voie injectable : risque de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire Pour diltiazem per os : risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. | ASDEC - PE Association déconseillée avec : - le diltiazem IV Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu. Précaution d'emploi avec : - le diltiazem per os Surveillance clinique et ECG. |
| + ESMOLOL | | |
| | Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. |
| + LIDOCAÏNE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques, par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt. |
| + ORLISTAT | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, ECG. |

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

AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)

(amprenavir, fosamprenavir)

+ BUPRENORPHINE

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

+ EFAVIRENZ

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|---|--|

+ METHADONE

| | | |
|--|---|--|
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |
|--|---|--|

+ NEVIRAPINE

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|---|--|

ANAGRELIDE**+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Majoration des événements hémorragiques. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Majoration des événements hémorragiques. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

ANAKINRA**+ ETANERCEPT**

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Risque accru d'infections graves et de neutropénies. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

ANALGÉSIFIQUES MORPHINIQUES AGONISTES

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

+ AUTRES ANALGÉSIFIQUES MORPHINIQUES AGONISTES

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

ANALGÉSIFIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II

(codeine, dihydrocodeine, tramadol)

+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES

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

+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque de diminution de l'effet antalgique. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

ANALGÉSIFIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III

(alfentanil, dextromoramide, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanyl, sufentanyl, tapentadol)

+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES

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

+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de diminution de l'effet antalgique. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE

(lanreotide, octreotide, pasiréotide)

+ ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES

| | | |
|--|--|---|
| | Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en glitazone, 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 glitazone pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. |
|--|--|---|

+ CICLOSPORINE

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

+ INSULINE

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

+ REPAGLINIDE

| | | |
|--|--|---|
| | Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie : diminution ou augmentation des besoins en repaglidine, 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 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. | 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. |
|--|---|---|

ANDROGÈNES

(androstanolone, norethandrolone, testostérone)

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur. |
|--|---|---|

ANESTHÉSIFIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

(desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, méthoxyflurane, sevoflurane)

+ 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. |
|--|---|--|

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

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

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

| | | |
|---|---|---|
| + ISONIAZIDE | | |
| | Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide. | Précaution d'emploi En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que 15 jours après. |
| + ISOPRENALINE | | |
| | Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. | Association DECONSEILLÉE |
| + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV) | | |
| | Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. | Association DECONSEILLÉE |
| + SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | | |
| | Poussée hypertensive peropératoire. | Précaution d'emploi En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention. |

ANTABUSE (RÉACTION)

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

(cefamandole, disulfirame, furazolidone, glibenclamide, glipizide, griseofulvine, ketoconazole, metronidazole, ornidazole, procarbazine, secnidazole, tenonitrosole, tinidazole, tolbutamide)

| | | |
|--|--|---|
| + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) | | |
| | Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie). | Association DECONSEILLÉE Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. |

ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

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

| | | |
|--|---|--|
| + ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. | ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi 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. | ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |

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 (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |
| + ALISKIREN | | |
| | Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire. | CI - ASDEC Contre-indication : - chez le patient diabétique ou insuffisant rénal Association déconseillée : - dans les autres cas |

+ 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. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association. |
|--|---|--|

+ DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

| | | |
|--|--|---|
| | Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : ☐ Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants). | Association DECONSEILLÉE Si l'association est justifiée, 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. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association. |
|--|--|--|

+ INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

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

+ LITHIUM

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

+ POTASSIUM

| | | |
|--|--|--|
| | Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants). | Association DECONSEILLÉE Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. |
|--|--|--|

ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique régulière.

Pour l'acide acétylsalicylique, se reporter aux interactions qui lui sont propres.

(abciximab (c 7e3b fab), acide acétylsalicylique, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine, tirofiban)

+ ANAGRELIDE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Majoration des événements hémorragiques. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ ANTICOAGULANTS ORAUX

| | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
|--|--------------------------------------|----------------------------|

+ HÉPARINES

| | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
|--|--------------------------------------|----------------------------|

+ THROMBOLYTIQUES

| | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
|--|--------------------------------------|----------------------------|

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, dofetilide, dronedarone, flecainide, hydroquinidine, ibutilide, lidocaine, mexiletine, propafenone, quinidine, sotalol, verapamil)

+ AUTRES ANTIARYTHMIQUES

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

CI - ASDEC - APEC

ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)

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

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG.

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.

CONTRE-INDICATION

ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA

(disopyramide, hydroquinidine, quinidine)

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Précaution d'emploi

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

+ ESMOLOL

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG.

+ RIFAMPICINE

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

Précaution d'emploi

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

ANTICHOLINESTÉRASIQUES

(voir aussi "bradycardisants")

+ 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 parasymphatomimétique 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).

Précaution d'emploi

Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association.

+ PILOCARPINE

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

A prendre en compte

+ SUXAMETHONIUM

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

A prendre en compte

ANTICOAGULANTS ORAUX

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

+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE

| | | |
|--|---|---|
| | Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. | <p>CI - ASDEC - APEC</p> <p>Contre-indication avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g 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. <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour) |
|--|---|---|

+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

| | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
|--|--------------------------------------|----------------------------|

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

| | | |
|--|---|--|
| | Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). | <p>CI - ASDEC</p> <p>Contre-indication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec la phénylbutazone. <p>Association déconseillée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec les autres AINS. <p>Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique .</p> |
|--|---|--|

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

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

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

| | | |
|--|--------------------------------------|---|
| | Augmentation du risque hémorragique. | <p>Précaution d'emploi</p> <p>Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique.</p> |
|--|--------------------------------------|---|

+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE

| | | |
|--|--------------------------------------|---|
| | Augmentation du risque hémorragique. | <p>Précaution d'emploi</p> <p>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.</p> |
|--|--------------------------------------|---|

ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

(carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone)

+ ABIRATERONE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiraterone, avec risque de moindre efficacité. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ ALBENDAZOLE

| | | |
|--|---|---|
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. | <p>Précaution d'emploi</p> <p>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.</p> |
|--|---|---|

+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

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

+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA

| | | |
|--|---|---|
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiarythmique, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | <p>Précaution d'emploi</p> <p>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.</p> |
|--|---|---|

| | | |
|---|---|--|
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution (ou, rarement, augmentation avec la phénytoïne) de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt. |
| + APREPITANT | | |
| | Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant. | Association DECONSEILLEE |
| + BOCEPREVIR | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir. | Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + BOSENTAN | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan. | Association DECONSEILLEE |
| + COBICISTAT | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | CONTRE-INDICATION |
| + DABIGATRAN | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. | Association DECONSEILLEE |
| + DEFERASIROX | | |
| | 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. |
| + DOXYCYCLINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline. |
| + DRONEDARONE | | |
| | Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. | Association DECONSEILLEE |
| + ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS | | |
| | Diminution de l'efficacité de l'estrogène. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt. |
| + FENTANYL | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant. | Association DECONSEILLEE Préférer un autre morphinique. |
| + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |

| | | |
|---|---|---|
| + INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'itraconazole. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques de l'itraconazole et adaptation éventuelle de sa posologie. |
| + IVABRADINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur. |
| + METRONIDAZOLE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques du midazolam par l'anticonvulsivant. | A prendre en compte |
| + MINÉRALOCORTICOÏDES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + MONTELUKAST | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti-asthmatique pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + NIMODIPINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + PÉRAMPANEL | | |
| | Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel. | A prendre en compte |
| + POSACONAZOLE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie. |
| + PRAZIQUANTEL | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE |
| + PROCARBAZINE | | |
| | Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procarbazine par l'inducteur. | A prendre en compte |
| + PROPAFENONE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur. |
| + QUETIAPINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quetiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|--|--|---|
| + QUININE | | |
| | Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + RANOLAZINE | | |
| | Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine. | Association DECONSEILLÉE |
| + RIVAROXABAN | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. | A prendre en compte |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique par le stiripentol. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et adaptation éventuelle de sa posologie. |
| + TELAPREVIR | | |
| | Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. | CONTRE-INDICATION |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adaptation éventuelle de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + TIAGABINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique. |
| + ULIPRISTAL | | |
| | Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. |
| + VORICONAZOLE | | |
| | - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone : Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. - 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. | CI - ASDEC Contre-indication : - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone Association déconseillée : - pour phénytoïne, fosphénytoïne Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle des posologies pendant l'association et après l'arrêt du voriconazole. |

ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS

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

+ MILLEPERTUIS

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES

(amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, dosulepine, doxépine, imipramine, maprotiline, nortriptyline, opipramol, trimipramine)

+ 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. |
|--|---|--|

| | | |
|--|--|---|
| + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | | |
| | Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif). | A prendre en compte |
| + CLONIDINE | | |
| | Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques). | Association DECONSEILLÉE |
| + GUANFACINE | | |
| | Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la guanfacine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques). | Association DECONSEILLÉE |
| + 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique. |
| + ORLISTAT | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV) | | |
| | Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique). | Association DECONSEILLÉE |
| ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES (pioglitazone, rosiglitazone) | | |
| + 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. | Précaution d'emploi 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. | Association DECONSEILLÉE 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| ANTIFONGIQUES AZOLÉS (fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole) | | |
| + COLCHICINE | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. | Association DECONSEILLÉE |
| + HALOFANTRINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'azolé antifongique. Association déconseillée avec : - le midazolam per os. |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |

ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

(doxazosine, prazosine, urapidil)

+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5

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

ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

(clonidine, guanfacine, méthylodopa, moxonidine, rilmenidine)

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. | Précaution d'emploi 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. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

ANTIHYPERTENSEURS SAUF ALPHA-BLOQUANTS

(acebutolol, aliskiren, altizide, amiloride, amlodipine, atenolol, azilsartan, barnidipine, befunolol, benazepril, bendroflumethiazide, betaxolol, bisoprolol, bumetanide, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, carteolol, celiprolol, chlortalidone, cicletanine, cilazapril, clévidipine, clonidine, clopamide, cyclothiazide, dihydralazine, diltiazem, enalapril, eplerenone, eprosartan, felodipine, fosinopril, furosemide, guanfacine, hydrochlorothiazide, imidapril, indapamide, irbesartan, isradipine, labetalol, lacidipine, lercanidipine, levobunolol, lisinopril, losartan, manidipine, methyclothiazide, méthylodopa, metipranolol, metoprolol, moexipril, moxonidine, nadolol, nadoxolol, nebivolol, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nitrendipine, olmesartan, oxprenolol, perindopril tert-butylamine, pindolol, pirtanide, propranolol, quinapril, ramipril, rilmenidine, sotalol, spirapril, spironolactone, telmisartan, tertatolol, timolol, torasemide, trandolapril, triamterene, valsartan, verapamil, xipamide, zofenopril)

+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprofene, celecoxib, dexketoprofene trometamol, diclofenac, etodolac, etorecoxib, fénbufene, fenopropene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacine, ketoprofene, meloxicam, morniflumate, nabumetone, naproxene, nimesulide, parecoxib, phenylbutazone, piroxicam, piroxicam-betadex, rofecoxib, sulindac, tenoxicam, valdecoxib)

+ AUTRES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

| | | |
|--|---|--|
| | Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. | ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association. |
| + ANTICOAGULANTS ORAUX | | |
| | Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). | CI - ASDEC Contre-indication : - avec la phénylbutazone. Association déconseillée : - avec les autres AINS. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique . |
| + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) | | |
| | Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone). | A prendre en compte |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS. |
| + DEFERASIROX | | |
| | Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. | A prendre en compte |
| + DIURÉTIQUES | | |
| | Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |
| + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF) | | |
| | Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale. | A prendre en compte |
| + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. |
| + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. |
| + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association. |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Majoration du risque hémorragique. | A prendre en compte |

| | | |
|-----------------------|--|--|
| + LITHIUM | | |
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'anti-inflammatoire non stéroïdien. |
| + METHOTREXATE | | |
| | Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). | CI - ASDEC - PE Association contre-indiquée avec : - la phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales. Associations déconseillées: - avec les autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens et pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine. - avec le kétoprofène et le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaines, respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate. Association nécessitant une précaution d'emploi : - avec les autres AINS et le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine), contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé. |
| + PEMETREXED | | |
| | Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS). | ASDEC - PE Association déconseillée : Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). Précaution d'emploi : Chez les patients ayant une fonction rénale normale. Surveillance biologique de la fonction rénale. |
| + TACROLIMUS | | |
| | Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS. |

ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

(halofantrine, lumefantrine, pentamidine)

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

| | | |
|--|--|---|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|--|---|

ANTIPARKINSONIENS ANTICHOLINERGIQUES

(biperidene, trihexyphenidyle, tropatepine)

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES

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

ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES

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

+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)

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

ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

(cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine, roxatidine)

+ ATAZANAVIR

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

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

| | | |
|--|--|--|
| + POSACONAZOLE | | |
| | Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. | Association DECONSEILLÉE |
| + ULIPRISTAL | | |
| | Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption. | A prendre en compte |
| 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. | Association DECONSEILLÉE |
| ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine) | | |
| + ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES | | |
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
| + METHADONE | | |
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
| ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS (codeine, éthylmorphine) | | |
| + ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES | | |
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
| + METHADONE | | |
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
| + 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. | Association DECONSEILLÉE |
| ANTIVITAMINES K ANTI-INFECTIEUX ET INR De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de l'INR. (acenocoumarol, fluindione, phenindione, warfarine) | | |
| + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) | | |
| | Variations possibles de l'effet anticoagulant, avec augmentation en cas d'intoxication aiguë ou diminution en cas d'alcoolisme chronique (métabolisme augmenté). | A prendre en compte |
| + ALLOPURINOL | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt. |
| + ALPHA-TOCOPHEROL | | |
| | Avec la vitamine E utilisée à des doses supérieures ou égales à 500 mg/j : 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 vitamine E et après son arrêt. |

| | | |
|--|---|---|
| + AMINOGLUTETHIMIDE | | |
| | Décrit pour warfarine et acénocoumarol. Diminution de l'effet de l'antivitamine K, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aminogluthétimide. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par aminogluthétimide et deux semaines après son arrêt. |
| + AMIODARONE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'amiodarone et 8 jours après son arrêt. |
| + ANDROGÈNES | | |
| | Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'androgène et après son arrêt. |
| + 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. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt. |
| + APREPITANT | | |
| | Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association. |
| + AZATHIOPRINE | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt. |
| + BENZBROMARONE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la benzbromarone et après son arrêt. |
| + BOSENTAN | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
| + CEFAMANDOLE | | |
| | 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. |
| + CEFOPERAZONE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt. |
| + CEFOTETAN | | |
| | 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. |
| + CEFTRIAXONE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la céphalosporine et après son arrêt. |
| + CIMETIDINE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimétidine et 8 jours après son arrêt. |
| + COLCHICINE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt. |

| | | |
|---|--|--|
| + CYCLINES | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt. |
| + CYTOTOXIQUES | | |
| | Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. |
| + DANAZOL | | |
| | Augmentation du risque hémorragique par effet direct sur la coagulation et/ou les systèmes fibrinolytiques. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. |
| + DEFERASIROX | | |
| | Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. | A prendre en compte |
| + DISULFIRAME | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le disulfirame et 8 jours après son arrêt. |
| + DRONEDARONE | | |
| | 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 dronedarone et 8 jours après son arrêt. |
| + ECONAZOLE | | |
| | Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt. |
| + EFAVIRENZ | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
| + FIBRATES | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fibrate et 8 jours après son arrêt. |
| + FLUCONAZOLE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le fluconazole et 8 jours après son arrêt. |
| + FLUOROQUINOLONES | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt. |
| + FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE) | | |
| | Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Association DECONSEILLÉE 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. |
| + GRISEOFULVINE | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la griséofulvine. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours après son arrêt. |
| + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique. |

| | | |
|---|---|---|
| + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) | | |
| | 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. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement. |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'itraconazole et 8 jours après son arrêt. |
| + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt. |
| + MERCAPTOPYRINE | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt. |
| + METHYLPREDNISOLONE | | |
| | Pour des doses de 0,5 à 1g de méthylprednisolone administrées en bolus : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus de méthylprednisolone ou en présence de tous signes hémorragiques. |
| + MICONAZOLE | | |
| | Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves. | CONTRE-INDICATION |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | 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). | CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis. |
| + NEVIRAPINE | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
| + NOSCAPINE | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Association DECONSEILLÉE |
| + ORLISTAT | | |
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'orlistat et après son arrêt. |
| + PARACETAMOL | | |
| | Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt. |
| + PENTOXIFYLLINE | | |
| | 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. |
| + PHENYLBUTAZONE | | |
| | Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). | CONTRE-INDICATION |

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

APREPITANT**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

| | |
|---|---------------------------------|
| Risque de diminution très importante des concentrations d'aprépitant. | Association DECONSEILLEE |
|---|---------------------------------|

+ ANTIVITAMINES K

| | |
|---|---|
| Risque de diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par l'aprépitant. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant et après l'association. |
|---|---|

+ IFOSFAMIDE

| | |
|--|----------------------------|
| Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide. | A prendre en compte |
|--|----------------------------|

+ PIMOZIDE

| | |
|--|--------------------------|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
|--|--------------------------|

+ RIFAMPICINE

| | |
|---|---------------------------------|
| Diminution très importante des concentrations d'aprépitant. | Association DECONSEILLEE |
|---|---------------------------------|

ATAZANAVIR

Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir

+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

| | |
|---|----------------------------|
| Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir. | A prendre en compte |
|---|----------------------------|

+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

| | |
|--|---------------------------------|
| Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir, avec risque d'échec thérapeutique. | Association DECONSEILLEE |
|--|---------------------------------|

+ BUPRENORPHINE

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

+ CLARITHROMYCINE

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

+ EFAVIRENZ

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

+ NEVIRAPINE

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

+ TENOFOVIR DISOPROXIL

| | |
|---|---|
| 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. |
|---|---|

ATOMOXÉTINE

Voir aussi : médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

+ FLUOXÉTINE

| | |
|---|--|
| Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
|---|--|

| | | |
|---|--|---|
| + PAROXÉTINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
| + QUINIDINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
| + TERBINAFINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
| ATORVASTATINE | | |
| Voir aussi : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) - substrats à risque du CYP3A4 | | |
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires. | A prendre en compte |
| + AZITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + BOCEPREVIR | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine. | Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | Association DECONSEILLÉE 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. |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | CONTRE-INDICATION |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | CONTRE-INDICATION |
| + POSACONAZOLE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase). | CONTRE-INDICATION |

| | | |
|-------------------------|---|---|
| + RANOLAZINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par inhibition du métabolisme de l'atorvastatine par la ranolazine. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Association DECONSEILLÉE |
| + ROXITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | CONTRE-INDICATION |
| + TELAPREVIR | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | CONTRE-INDICATION |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | CONTRE-INDICATION |
| + VERAPAMIL | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | Précaution d'emploi Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |

ATOVAQUONE

| | | |
|---|--|---------------------------------|
| + EFAVIRENZ | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'atovaquone par augmentation de son métabolisme. | Association DECONSEILLÉE |
| + RIFABUTINE | | |
| | Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. | A prendre en compte |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |

AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS

(budesonide, ciclesonide, fluticasone, mometasone)

| | | |
|---|---|----------------------------|
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. | A prendre en compte |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. | A prendre en compte |

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

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

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par l'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).

A prendre en compte**BARBITURIQUES**

(allobarbital, amobarbital, barbital, butalbital, butobarbital, cyclobarbital, hexobarbital, methylphenobarbital, pentobarbital, phenobarbital, primidone, secbutabarbital, sécobarbital, thiopental, vinbarbital, vinylbital)

+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

A prendre en compte**+ MORPHINIQUES**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

A prendre en compte**BENZBROMARONE**

Voir aussi : uricosuriques

+ 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 benzbromarone et après son arrêt.

BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS

(alprazolam, avizafone, bromazepam, brotizolam, camazepam, chlordiazepoxide, clobazam, clonazepam, clorazepate, clotiazepam, cloxazolam, delorazepam, diazepam, estazolam, fludiazepam, flunitrazepam, flurazepam, halazepam, haloxazolam, ketazolam, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, medazepam, midazolam, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, oxazolam, pinazepam, prazepam, temazepam, tetrazepam, zolpidem, zopiclone)

+ BARBITURIQUES

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

A prendre en compte**+ BUPRENORPHINE**

Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.

A prendre en compte

Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

+ CLOZAPINE

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

A prendre en compte**+ MORPHINIQUES**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

A prendre en compte**BÊTA-2 MIMÉTIQUES**

(bambuterol, ritodrine, salbutamol, terbutaline)

+ 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.

Association DECONSEILLÉE

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

+ INSULINE

Élévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.

Précaution d'emploi

Renforcer la surveillance sanguine et urinaire.

+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique.

Précaution d'emploi

Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant.

BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL)

(acebutolol, atenolol, befunolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, celiprolol, labetalol, levobunolol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nadoxolol, nebivolol, oxprenolol, pindolol, propranolol, tertatolol, timolol)

+ AMIODARONE

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG.

+ ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE)

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et ECG.

BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

(acebutolol, atenolol, befunolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, celiprolol, labetalol, levobunolol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nadoxolol, nebivolol, oxprenolol, pindolol, propranolol, sotalol, tertatolol, timolol)

+ 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-mimétiques.

Précaution d'emploi

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

+ ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

Précaution d'emploi

Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone).

A prendre en compte**+ DIHYDROPYRIDINES**

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

A prendre en compte**+ DILTIAZEM**

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.

+ DIPYRIDAMOLE

Avec le dipyridamole par voie injectable : majoration de l'effet antihypertenseur.

A prendre en compte**+ GLINIDES**

Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie.

Précaution d'emploi

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

+ GLIPTINES

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

Précaution d'emploi

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

+ INSULINE

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

Précaution d'emploi

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

+ LIDOCAÏNE

Avec la lidocaïne utilisée par voie IV : augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.

| | | |
|--|---|--|
| + PROPAFENONE | | |
| | Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. |
| + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | | |
| | Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. | Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble 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 | | |
| <p>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.</p> <p>(bisoprolol, carvedilol, metoprolol, neбиволol)</p> | | |
| + AMIODARONE | | |
| | Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement. |
| + ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE) | | |
| | Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTICHOLINESTÉRASIQUES | | |
| | Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants). | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière, notamment en début d'association. |
| + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | | |
| | Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif). | A prendre en compte |
| + 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. | Association DECONSEILLÉE |
| + DIGITALIQUES | | |
| | Troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire. | A prendre en compte |
| + 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. | A prendre en compte |
| + 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. | Association DECONSEILLÉE |
| + GLINIDES | | |
| | Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. | Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique. |

| | | |
|---|---|---|
| + INSULINE | | |
| | Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. | Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique. |
| + LIDOCAINE | | |
| | Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. | A prendre en compte |
| + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique. |
| + NEUROLEPTIQUES | | |
| | Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif). | A prendre en compte |
| + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | | |
| | Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. | Précaution d'emploi Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire. | Association DECONSEILLÉE |
| BISPHOSPHONATES | | |
| (acide alendronique, acide clodronique, acide etidronique, acide ibandronique, acide medronique, 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. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate). |
| + FER | | |
| | Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate). |
| BOCEPREVIR | | |
| Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 | | |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, 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'atorvastatine. | Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20mg/jour d'atorvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + DROSPIRENONE | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations de drospirénone en association avec le bocéprévir. | Association DECONSEILLÉE Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus). | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|--|--|---|
| + METHADONE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| BORTEZOMIB | | |
| Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 | | |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
| BOSENTAN | | |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bosentan. | Association DECONSEILLÉE |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Diminution importante des concentrations sanguines de la ciclosporine et augmentation des concentrations plasmatiques de bosentan. | CONTRE-INDICATION |
| + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. | Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + GLIBENCLAMIDE | | |
| | Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association. | Précaution d'emploi Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques. |
| + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. | Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan. | Association DECONSEILLÉE |
| 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). | Association DECONSEILLÉE 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, des digitaliques, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques... etc.

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

+ AUTRES BRADYCARDISANTS

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de bradycardie excessive (addition des effets). | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ FINGOLIMOD

| | | |
|--|--|---|
| | Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénérergique. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose. |
|--|--|---|

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

+ PILOCARPINE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants). | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

BUPRENORPHINE

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

+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)

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

+ 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. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS

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

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

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

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|---|---|
| | 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. |
|--|---|---|

+ 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. |
|--|---|---|

+ NELFINAVIR

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

BUPROPION

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épiléptogène - 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. |
| + FLECAÏNIDE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnone par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnone pendant le traitement par le bupropion. |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt. | CONTRE-INDICATION |
| + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Risque de crises hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + IMAO-B RÉVERSIBLES | | |
| | 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. |
| + PROPAFÉNONE | | |
| | 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. |
| + TAMOXIFÈNE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine. | Association DECONSEILLÉE |
| + 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 | | |
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone par diminution de son métabolisme par le jus de pamplemousse. | A prendre en compte |
| + DIAZEPAM | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone. | A prendre en compte |

| | | |
|--|--|---|
| + DILTIAZEM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire. |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. | Association DECONSEILLEE |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. | Association DECONSEILLEE |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire. |
| BUSULFAN | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole. | Association DECONSEILLEE |
| + METRONIDAZOLE | | |
| | Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole. | Association DECONSEILLEE |
| CABAZITAXEL | | |
| Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 | | |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
| CAFEINE | | |
| + CIPROFLOXACINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique. | A prendre en compte |
| + DIPYRIDAMOLE | | |
| | Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine. | Précaution d'emploi Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test. |
| + ENOXACINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE |
| + LITHIUM | | |
| | En cas d'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine, risque d'augmentation de la lithémie. | A prendre en compte |

| | | |
|---|---|---|
| + MEXILETINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la mexilétine. | A prendre en compte |
| + NORFLOXACINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine. | A prendre en compte |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine. |
| CALCITONINE | | |
| + LITHIUM | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| CALCIUM | | |
| + BISPHOSPHONATES | | |
| | Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate). |
| + CYCLINES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des cyclines. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible). |
| + DIGITALIQUES | | |
| | Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV. | CI - PE Contre-indication : - avec les sels de calcium IV, hormis supplémentation parentérale. Précaution d'emploi : - avec les sels de calcium par voie orale. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie. |
| + DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS | | |
| | Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium. | A prendre en compte |
| + ESTRAMUSTINE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible). |
| + FER | | |
| | Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium. |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible). |
| + STRONTIUM | | |
| | Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible). |
| + ZINC | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible). |

CARBAMAZEPINE

Voir aussi : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques - hyponatrémisants - inducteurs enzymatiques

| | | |
|--------------------------------------|---|--|
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme par le jus de pamplemousse. | Association DECONSEILLEE |
| + ACETAZOLAMIDE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de sa posologie. |
| + CIMETIDINE | | |
| | 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine. |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
| + CLONAZEPAM | | |
| | 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. |
| + CLOZAPINE | | |
| | Risque de majoration des effets hématologiques graves. | Association DECONSEILLEE |
| + DANAZOL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques. |
| + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS | | |
| | Risque d'hyponatrémie symptomatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques. |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine, est alors souhaitable en milieu spécialisé. |
| + ETHOSUXIMIDE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie. |
| + FELBAMATE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques de felbamate par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants. |
| + FLUCONAZOLE | | |
| | Pour des doses de fluconazole \geq 200 mg par jour : augmentation possible des effets indésirables de la carbamazépine. | Précaution d'emploi Adapter la posologie de carbamazépine, pendant et après l'arrêt du traitement antifongique. |

| | | |
|--|---|--|
| + FLUOXETINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. |
| + FLUVOXAMINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. |
| + HALOPERIDOL | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt. |
| + ISONIAZIDE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + JOSAMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
| + LAMOTRIGINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
| + LITHIUM | | |
| | Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium. | Association DECONSEILLÉE |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine. | Association DECONSEILLÉE |
| + OLANZAPINE | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de l'olanzapine. |
| + PAROXETINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. |
| + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) | | |
| | Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale. | A prendre en compte Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Réduction réciproque des concentrations plasmatiques (augmentation du métabolisme sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale). | A prendre en compte Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + RISPERIDONE | | |
| | Risque de diminution de la fraction active de la rispéridone et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique de la rispéridone. |

| | | |
|---|---|---|
| + SIMVASTATINE | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE |
| + TOPIRAMATE | | |
| | Diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt. |
| + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation de la posologie des deux anticonvulsivants. |
| CARMUSTINE | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + CIMETIDINE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la carmustine). | Association DECONSEILLEE |
| CARVEDILOL | | |
| Voir aussi : bradycardisants - bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque | | |
| + CIMETIDINE | | |
| | 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. | CONTRE-INDICATION Utiliser un autre antisécrétoire gastrique. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvedilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi 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. |
| CATIORESINE SULFO SODIQUE | | |
| Voir aussi : résines chélatrices | | |
| + SORBITOL | | |
| | Avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de nécrose colique, éventuellement fatale. | Association DECONSEILLEE |
| CEFALOTINE | | |
| + AMINOSIDES | | |
| | L'augmentation de la néphrotoxicité des aminosides par la céfalotine est discutée. | Précaution d'emploi 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. |
| CEFOPERAZONE | | |
| + 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. |
| CEFOTETAN | | |
| + 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 cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : risque accru de somnolence.

Précaution d'emploi

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

CHLOROQUINE

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène

+ CICLOSPORINE

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

Précaution d'emploi

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant 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 susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes

+ INSULINE

A fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation 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 FUSIDIQUE

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

Précaution d'emploi

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

+ ACIDES BILIAIRES

Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.

A prendre en compte**+ ALISKIREN**

Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.

CONTRE-INDICATION**+ AMBRISANTAN**

Doublement des concentrations d'ambrisentan, avec majoration de l'effet vasodilatateur (céphalées).

A prendre en compte

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

| | | |
|--|---|---|
| + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) | | |
| | Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE |
| + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS | | |
| | Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte. | A prendre en compte |
| + DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS | | |
| | Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte. | A prendre en compte |
| + EVEROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, éventuellement adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt. |
| + EZETIMIBE | | |
| | D'une part, risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par augmentation des concentrations d'ézetimibe ; d'autre part, possible augmentation des concentrations de ciclosporine. | Association DECONSEILLÉE |
| + FENOFIBRATE | | |
| | Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association. |
| + JOSAMYCINE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. |
| + LERCANIDIPINE | | |
| | Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine. | Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + METHOTREXATE | | |
| | Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt. |
| + METHYLPREDNISOLONE | | |
| | 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. | A prendre en compte |
| + MIDECAMYCINE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. |
| + MODAFINIL | | |
| | Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur. | Association DECONSEILLÉE |
| + NIFEDIPINE | | |
| | Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies. | Association DECONSEILLÉE Utiliser une autre dihydropyridine. |
| + ORLISTAT | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par diminution de son absorption intestinale, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive. | Association DECONSEILLÉE 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. |

| | | |
|-------------------------|--|---|
| + PITAVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la pitavastatine. | CONTRE-INDICATION |
| + POTASSIUM | | |
| | Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. |
| + PREDNISOLONE | | |
| | Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone). | A prendre en compte |
| + REPAGLINIDE | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations du répaglinide par augmentation de son absorption. | Association DECONSEILLÉE |
| + ROSUVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, ou de néphrotoxicité, par diminution du métabolisme de la rosuvastatine. | CONTRE-INDICATION |
| + ROXITHROMYCINE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la simvastatine. | Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + SIROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de sirolimus par la ciclosporine. La néphrotoxicité de la ciclosporine est également augmentée lors de l'association. | Précaution d'emploi Il est recommandé d'administrer le sirolimus 4 heures après la ciclosporine. Contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt. |
| + SULFINPYRAZONE | | |
| | 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. |
| + TERBINAFINE | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine. | Précaution d'emploi Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt. |
| + TICLOPIDINE | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine. | Précaution d'emploi Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine. |
| + TRIMETHOPRIME | | |
| | Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine. Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur. | A prendre en compte |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |

CIMETIDINE

Voir aussi : antisécrétoires antihistaminiques H2

| | | |
|---------------------------|---|--|
| + ALFENTANIL | | |
| | 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. | Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par la cimétidine. |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cimétidine et 8 jours après son arrêt. |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine, spécialement pendant les premiers jours de traitement par la cimétidine. |
| + CARMUSTINE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la carmustine). | Association DECONSEILLÉE |
| + CARVEDILOL | | |
| | 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. | CONTRE-INDICATION Utiliser un autre antisécrétoire gastrique. |
| + CHLORDIAZEPOXIDE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : risque accru de somnolence. | Précaution d'emploi Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines. |
| + CHLOROQUINE | | |
| | Ralentissement de l'élimination de la chloroquine et risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine. | A prendre en compte |
| + DIAZEPAM | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : risque accru de somnolence. | Précaution d'emploi Avertir les patients de l'augmentation du risque en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines. |
| + LIDOCAINE | | |
| | Avec la cimétidine 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). | Précaution d'emploi 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 cimétidine et après son arrêt. |
| + LOMUSTINE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la lomustine). | Association DECONSEILLÉE |
| + 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. |
| + METOPROLOL | | |
| | 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. |

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

| | | |
|--|---|---|
| + ROPINIROLE | | |
| | Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt. |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |
| CITRATES (citrate de gallium [67ga], dicitrate trimagnésien, potassium (citrate de), sodium (citrate de), sodium (citrate diacide de)) | | |
| + ALUMINIUM (SELS) | | |
| | Risque de facilitation du passage systémique de l'aluminium, notamment en cas de fonction rénale altérée. | Précaution d'emploi 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. | Association DECONSEILLÉE |
| CLARITHROMYCINE Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) | | |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ATAZANAVIR | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et inhibition de la formation de son métabolite actif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + 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. 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + DEXAMETHASONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt. |
| + DISOPYRAMIDE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière. |
| + EBASTINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|---|---|---|
| + 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 |
| + FESOTERODINE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLEE |
| + GLIBENCLAMIDE | | |
| | Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + GLIMEPIRIDE | | |
| | Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + HALOFANTRINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |
| + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5 | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + LINEZOLIDE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la clarithromycine, par augmentation de son absorption. | A prendre en compte |
| + LUMEFANTRINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
| + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association. |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + MIZOLASTINE | | |
| | Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |

| | | |
|--|---|---|
| + PRAVASTATINE | | |
| | Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique. |
| + REPAGLINIDE | | |
| | Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques du répaglinide. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie de l'hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + RIFABUTINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celle de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | CONTRE-INDICATION |
| + SOLIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. |
| + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | | |
| | Risque d'hypoglycémie par augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant. | A prendre en compte |
| + TICAGRELOR | | |
| | Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif. | CONTRE-INDICATION |
| + TOLTERODINE | | |
| | Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + TRIAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + VENLAFAXINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ZOPICLONE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |

CLINDAMYCINE

Voir aussi : lincosanides

+ CICLOSPORINE

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

| | | |
|---|---|--|
| + TACROLIMUS | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive. | Précaution d'emploi Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie. |
| CLOBAZAM Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs | | |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé. |
| CLOMIPRAMINE Voir aussi : antidépresseurs imipraminiques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments atropiniques - médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique | | |
| + BUPROPIONE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la clomipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le bupropion. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la clomipramine pendant le traitement par le bupropion. |
| CLONAZEPAM Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs | | |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine. De plus, diminution des concentrations plasmatiques du clonazépam par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle des posologies des deux anticonvulsivants. |
| CLONIDINE Voir aussi : antihypertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments sédatifs | | |
| + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | | |
| | Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques). | Association DECONSEILLÉE |
| + DILTIAZEM | | |
| | Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). | A prendre en compte |
| + VERAPAMIL | | |
| | Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). | A prendre en compte |
| + YOHIMBINE | | |
| | Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs. | Association DECONSEILLÉE |
| CLOPIDOGREL Voir aussi : antiagrégants plaquettaires | | |
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | | |
| | Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. | ASDEC - PE Association déconseillée : - en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Précaution d'emploi : - dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. |

CLOZAPINE

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

| | | |
|--|--|---|
| + BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS | | |
| | Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque. | A prendre en compte |
| + CARBAMAZÉPINE | | |
| | Risque de majoration des effets hématologiques graves. | Association DECONSEILLÉE |
| + 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. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | 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 phénytoïne. |
| + 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 |
| + 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 |
| + RIFABUTINE | | |
| | Augmentation très importante du métabolite de la rifabutine, avec risque de majoration de sa toxicité (uvéites, neutropénies). Par ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat. | Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des doses de moitié). |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | CONTRE-INDICATION |

COLCHICINE

| | | |
|-------------------------------|--|---------------------------------|
| + ANTIFONGIQUES AZOLÉS | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|--|---|--|
| + 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 colchicine et 8 jours après son arrêt. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante. | Association DECONSEILLÉE |
| + FIBRATES | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, particulièrement au début de l'association. |
| + INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES) | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. | Association DECONSEILLÉE |
| + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. | CONTRE-INDICATION |
| + PRISTINAMYCINE | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales. | CONTRE-INDICATION |
| + TELAPREVIR | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme. | Association DECONSEILLÉE En particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil. | Association DECONSEILLÉE |
| 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. | Précaution d'emploi Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie. |
| CRIZOTINIB Voir aussi : bradycardisants - inhibiteurs des tyrosine kinases | | |
| + 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. | Association DECONSEILLÉE |

CURARES

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

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

- les anesthésiques volatils tels que isoflurane, enflurane, desflurane, sévoflurane ou halothane,
- les anesthésiques locaux,
- certains antibiotiques (aminosides, polymyxines, lincosanides),
- le sulfate de magnésium (IV),
- les antagonistes du calcium

- les médicaments aggravant ou révélant un syndrome myasthénique, comme les fluoroquinolones, la téli-thromycine, l'érythromycine IV, la quinidine ou le lithium..

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

- la phénytoïne ou la carbamazépine, en administration chronique

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

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

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

+ AMINOSIDES

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

+ COLISTINE

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

+ LINCOSANIDES

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

+ POLYMYXINE B

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

CURARES NON DÉPOLARISANTS

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

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

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

CYANOCOBALAMINE

+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

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

+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

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

CYCLINES

(chlortétracycline, déméclocycline, doxycycline, lymecycline, méthylénecycline, minocycline, oxytétracycline, tétracycline, tigécycline)

+ ANTIVITAMINES K

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

+ CALCIUM

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

+ FER

| | |
|--|--|
| Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes). | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible). |
|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| + RÉTINOÏDES | | |
| | Risque d'hypertension intracrânienne. | CONTRE-INDICATION |
| + STRONTIUM | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible). |
| + VITAMINE A | | |
| | En cas d'apport de 10,000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne. | CONTRE-INDICATION |
| + ZINC | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des cyclines. | Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible). |
| CYCLOPHOSPHAMIDE | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + PENTOSTATINE | | |
| | Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale. | Association DECONSEILLÉE |
| CYPROHEPTADINE | | |
| Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs | | |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur. | A prendre en compte |
| CYPROTERONE | | |
| Voir aussi : progestatifs contraceptifs | | |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. | Association DECONSEILLÉE |
| CYTOTOXIQUES | | |
| (altretamine, amsacrine, asparaginase, azathioprine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, chlorméthine, cisplatine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, estramustine, etoposide, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, miltefosine, mitoguanone, mitomycine c, mitoxantrone, oxaliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pirarubicine, plicamycine, procarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotépa, tioguanine, topotecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine) | | |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. | A prendre en compte |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne. | Association DECONSEILLÉE |
| + VACCIN ANTIAMARILE | | |
| | Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. | CONTRE-INDICATION |
| + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS (SAUF ANTIAMARILE) | | |
| | Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. | Association DECONSEILLÉE Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite). |

DABIGATRAN

Voir aussi : anticoagulants oraux

| | | |
|--|--|---|
| + AMIODARONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/j. |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. | Association DECONSEILLÉE |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + DRONEDARONE | | |
| | Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + QUINIDINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. | Association DECONSEILLÉE |
| + TACROLIMUS | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + TICAGRELOR | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | A prendre en compte |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée. Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises. |

DACARBAZINE

Voir aussi : cytotoxiques

| | | |
|----------------------|--|---|
| + FOTEMUSTINE | | |
| | 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. |

DALFOPRISTINE

| | | |
|----------------------------|---|--------------------------|
| + DIHYDROERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |

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

DAPOXÉTINE

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

+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

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

DAPSONE**+ PRILOCAINE**

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

+ ZIDOVUDINE

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme. |
|--|---|---|

DARIFENACINE

Voir aussi : médicaments atropiniques

+ CLARITHROMYCINE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

+ ERYTHROMYCINE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

+ FLECAINIDE

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

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

+ KETOCONAZOLE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

+ METOPROLOL

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

+ NELFINAVIR

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

| | | |
|-------------------------|---|--|
| + POSACONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + 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. |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |

DEFERASIROX

| | | |
|--|--|--|
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | | |
| | Avec l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. | A prendre en compte |
| + 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 |
| + REPAGLINIDE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatique de répaglinide, par inhibition de son métabolisme hépatique par le déférasirox. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | 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. |

DEFEROXAMINE

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

DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA)

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

| | | |
|-------------------------|---|----------------------------|
| + AZATHIOPRINE | | |
| | Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azathioprine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT). | A prendre en compte |
| + MERCAPTOPYRINE | | |
| | Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT). | A prendre en compte |

DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS

(dinitrate d'isosorbide, isosorbide, linsidomine, molsidomine, nicorandil, trinitrine)

+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

DESIPRAMINE

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

+ BUPROPIONNE

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

DEXAMETHASONE

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) - hypokaliémisants

+ AMINOGLUTETHIMIDE

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution de l'efficacité de la dexaméthasone, par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la dexaméthasone. |
|--|--|---|

+ CLARITHROMYCINE

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

+ ERYTHROMYCINE

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

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ ITRACONAZOLE

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

+ KETOCONAZOLE

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

+ NELFINAVIR

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

+ POSACONAZOLE

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

+ PRAZIQUANTEL

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

+ TELITHROMYCINE

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

+ VORICONAZOLE

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

DEXTRAN 40

(dextran)

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

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

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

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

DEXTROMETHORPHANE

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

+ CINACALCET

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphane avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ IMAO IRRÉVERSIBLES

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

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

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

DIAZEPAM

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - médicaments sédatifs

+ BUSPIRONE

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ CIMETIDINE

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

+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

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

+ STIRIPENTOL

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

DIDANOSINE**+ ALLOPURINOL**

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ GANCICLOVIR

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la didanosine, et notamment la toxicité mitochondriale, par augmentation importante de ses concentrations. De plus risque de diminution de l'efficacité du ganciclovir par diminution de ses concentrations, si les deux médicaments sont ingérés à moins de 2 heures d'intervalle. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ PENTAMIDINE

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

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

| | | |
|---|---|--|
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine et diminution de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Prudence dans l'interprétation des concentrations plasmatiques. |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt. |
| + DRONEDARONE | | |
| | Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine. Surveillance clinique et ECG. | Association DECONSEILLÉE Réduire de moitié les doses de digoxine. |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt. |
| + HYDROQUINIDINE | | |
| | 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). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation de la digoxinémie, plus marquée pour la voie intraveineuse, par augmentation de l'absorption de la digoxine ou diminution de sa clairance rénale. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation éventuelle de la posologie de digoxine. |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque). | CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis. |
| + OMEPRAZOLE | | |
| | Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé. |
| + POSACONAZOLE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt. |
| + PROPAFENONE | | |
| | Risque d'augmentation de la digoxinémie, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par propafénone et après son arrêt. |
| + QUINIDINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie. |
| + QUININE | | |
| | Augmentation modérée de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine. |
| + RANOLAZINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, biologique et éventuellement ECG. Adaptation de la posologie de la digoxine, si besoin. |

| | | |
|---|---|--|
| + SUCRALFATE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la digoxine. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible). |
| + SULFASALAZINE | | |
| | Diminution de la digoxinémie pouvant atteindre 50 %. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par la sulfasalazine et après son arrêt. |
| + TELAPREVIR | | |
| | Augmentation de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt. |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt. |
| 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). | CONTRE-INDICATION |
| + DILTIAZEM | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + EFAVIRENZ | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + QUINUPRISTINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + TRICLABENDAZOLE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement. |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |

DIHYDROPYRIDINES

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

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

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

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines plus ou moins marqué et susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des 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. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ DANTROLENE

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

DILTIAZEM

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

+ ALFENTANIL

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation de l'effet dépressur 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. |
|--|--|--|

+ 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. |
|--|--|--|

+ CLONIDINE

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

+ DANTROLENE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont 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 |
| + ESMOLOL | | |
| | 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. |
| + GUANFACINE | | |
| | Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). | A prendre en compte |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + IVABRADINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules. | Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque. |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem. |
| + NIFEDIPINE | | |
| | Augmentation importantes des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère. | CONTRE-INDICATION |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | Précaution d'emploi 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. |
| + TAMSULOSINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant. |
| + TICAGRELOR | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique. | A prendre en compte |

DIPROPHYLLINE

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

DIPYRIDAMOLE**+ THÉINE**

Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la théine.

Précaution d'emploi

Eviter la consommation de produits à base de théine dans les 24 heures qui précèdent une imagerie myocardique avec le dipyridamole.

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

Avec le dipyridamole par voie injectable : majoration de l'effet antihypertenseur.

A prendre en compte**+ CAFEINE**

Avec le dipyridamole par voie injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.

Précaution d'emploi

Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

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.

DISOPYRAMIDE

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

+ CLARITHROMYCINE

Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.

Association DECONSEILLÉE

Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.

+ ERYTHROMYCINE

Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.

Association DECONSEILLÉE

Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.

+ 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.

Association DECONSEILLÉE

Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.

DISULFIRAME

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 de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le disulfirame et 8 jours après son arrêt.

+ ISONIAZIDE

Troubles du comportement et de la coordination.

Association DECONSEILLÉE**+ METRONIDAZOLE**

Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.

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

Augmentation importante et rapide des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes toxiques (inhibition de son métabolisme).

Association DECONSEILLÉE

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, cyclothiazide, eplerenone, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, piretanide, spironolactone, torasemide, triamterene, xipamide)

| | | |
|--|---|---|
| + ACIDE ACETYSALICYLIQUE | | |
| | Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) : | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |
| | Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. | |
| + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS | | |
| | Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |
| + PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS | | |
| | En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés. | Précaution d'emploi Réhydratation avant administration du produit iodé. |

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

(bumetanide, furosemide, piretanide, torasemide)

| | | |
|-------------------------|---|---|
| + AMINOSIDES | | |
| | Augmentation des risques néphrotoxiques et ototoxiques de l'aminoside (insuffisance rénale fonctionnelle liée à la déshydratation entraînée par le diurétique). | Précaution d'emploi Association possible sous contrôle de l'état d'hydratation, des fonctions rénale et cochléovestibulaire, et éventuellement, des concentrations plasmatiques de l'aminoside. |
| + LITHIUM | | |
| | Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium. |
| + METFORMINE | | |
| | Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse. | Précaution d'emploi Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 μ mol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 μ mol/l) chez la femme. |
| + ORGANOPLATINES | | |
| | Risque d'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques. | A prendre en compte |

DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS)

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

| | | |
|---|--|---|
| + AUTRES DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) | | |
| | Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants). | CONTRE-INDICATION Contre-indiqué sauf s'il existe une hypokaliémie. |
| + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | | |
| | Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : <input type="checkbox"/> Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE |
| + DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS | | |
| | L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie. | Précaution d'emploi Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement. |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : <input type="checkbox"/> Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale. |

| | | |
|---------------------|---|--|
| + LITHIUM | | |
| | Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |
| + POTASSIUM | | |
| | Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants). | CI - ASDEC Contre-indication : - en dehors d'une hypokaliémie ou en cas d'utilisation parentérale des sels de potassium. Association déconseillée : - en cas d'hypokaliémie ou d'utilisation parentérale des sels de potassium. |
| + TACROLIMUS | | |
| | Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE |

DIURÉTIQUES HYPOKALIÉMIANTS

(altizide, bendroflumethiazide, bumetanide, chlortalidone, cicletanine, clopamide, cyclothiazide, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, piretanide, torasemide, xipamide)

| | | |
|--|--|---|
| + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | | |
| | Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale 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. | Précaution d'emploi 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. |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Risque d'hyponatrémie symptomatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Si possible, utiliser une autre classe de diurétiques. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des concentrations sanguines de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée. Egalement, risque d'hyperuricémie et de complications comme la goutte. | A prendre en compte |
| + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) | | |
| | L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie. | Précaution d'emploi Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement. |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | 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. | Précaution d'emploi 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, cyclothiazide, hydrochlorothiazide, indapamide, methyclothiazide, xipamide)

| | | |
|-----------------------|---|----------------------------|
| + CALCIUM | | |
| | Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium. | A prendre en compte |
| + 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. | A prendre en compte |

+ LITHIUM

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

Association DECONSEILLÉE

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

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme et/ou augmentation de sa biodisponibilité.

Association DECONSEILLÉE**+ DRONEDARONE**

Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme et/ou de sa biodisponibilité.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par l'inducteur, avec risque de moindre efficacité.

A prendre en compte**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.

DOPAMINERGQUES

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

+ NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.

CONTRE-INDICATION

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

+ TETRABENZAZINE

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine.

Association DECONSEILLÉE**DOPAMINERGQUES, HORS PARKINSON**

(cabergoline, quinagolide)

+ NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE)

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

CONTRE-INDICATION**DOXORUBICINE**

Voir aussi : cytotoxiques

+ VERAPAMIL

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

A prendre en compte**DOXYCYCLINE**

Voir aussi : cyclines

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Précaution d'emploi

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

DRONEDARONE

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

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution importante des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.

Association DECONSEILLÉE

| | | |
|--|---|---|
| + 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 dronédarone et 8 jours après son arrêt. |
| + DABIGATRAN | | |
| | Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + DIGOXINE | | |
| | Dépression de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. En outre, augmentation de la digoxinémie par diminution du métabolisme de la digoxine. Surveillance clinique et ECG. | Association DECONSEILLEE Réduire de moitié les doses de digoxine. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. |
| + DOCETAXEL | | |
| | Risque de majoration de la toxicité du docétaxel par diminution de son métabolisme et/ou de sa biodisponibilité. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme. | Association DECONSEILLEE |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. | CONTRE-INDICATION |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. | Association DECONSEILLEE |
| + QUINIDINE | | |
| | 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. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. | Association DECONSEILLEE |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine). | Association DECONSEILLEE |
| + VERAPAMIL | | |
| | Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. |
| DROSPIRENONE | | |
| Voir aussi : hyperkaliémiants - progestatifs contraceptifs | | |
| + BOCEPREVIR | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations de drospérinone en association avec le bocéprévir. | Association DECONSEILLEE Préférer une contraception avec un autre progestatif, a fortiori en cas d'hyperkaliémie. |

DULOXÉTINE

Voir aussi : médicaments mixtes adrénérgiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

| | | |
|----------------------|--|--|
| + ENOXACINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine. | CONTRE-INDICATION |
| + FLECAINIDE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de flecainide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecainide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt. |
| + FLUVOXAMINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine. | CONTRE-INDICATION |
| + MEQUITAZINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + METOPROLOL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de métoprolol avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt. |
| + PROPAFENONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt. |
| + TAMOXIFÈNE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxétine. | Association DECONSEILLÉE |

EBASTINE

| | | |
|--------------------------|--|---------------------------------|
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). | Association DECONSEILLÉE |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). | Association DECONSEILLÉE |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). | Association DECONSEILLÉE |
| + JOSAMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital). | Association DECONSEILLÉE |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). | Association DECONSEILLÉE |

ECONAZOLE

| | | |
|--------------------------|--|--|
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Quelle que soit la voie d'administration de l'éconazole : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt. |

EFAVIRENZ

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|---|--|

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
|--|--|---|

+ ATAZANAVIR

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

+ ATOVAQUONE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ DIHYDROERGOTAMINE

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

+ ERGOTAMINE

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

+ INDINAVIR

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|--|--|

+ PIMOZIDE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ RIFABUTINE

| | | |
|--|---|--|
| | Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz. | Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz. |
|--|---|--|

+ RIFAMPICINE

| | | |
|--|--|--|
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|--|--|

+ VORICONAZOLE

| | | |
|--|---|---|
| | Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant l'association. |
|--|---|---|

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

| | | |
|--|---|---|
| | Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine. |
|--|---|---|

ELVITÉGRAVIR**+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

| | | |
|--|---|---|
| | Diminution des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des concentrations du progestatif. | Précaution d'emploi Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 µg d'éthinylestradiol. |
|--|---|---|

| | | |
|---|--|--|
| + RIFABUTINE | | |
| | Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir. | A prendre en compte |
| + TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS | | |
| | Diminution de près de moitié des concentrations d'elvitégravir en cas d'absorption simultanée. | Précaution d'emploi Décaler les prises (au moins deux heures, si possible) |
| ENOXACINE | | |
| Voir aussi : fluoroquinolones | | |
| + CAFEINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraîner excitations et hallucinations, par diminution de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE |
| + DULOXETINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par l'énoxacine. | CONTRE-INDICATION |
| + FENBUFENE | | |
| | Risque d'apparition de convulsions par addition des effets indésirables neurologiques. | Association DECONSEILLEE |
| + ROPINIROLE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de ropinirole avec signes de surdosage par diminution de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi 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. | CONTRE-INDICATION |
| ENTACAPONE | | |
| Voir aussi : antiparkinsoniens dopaminergiques - dopaminergiques - médicaments sédatifs - 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. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible). |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. | CONTRE-INDICATION |
| ENZALUTAMIDE | | |
| Voir aussi : inducteurs enzymatiques | | |
| + GEMFIBROZIL | | |
| | Majoration de la fraction active de l'enzalutamide. | Précaution d'emploi Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil. |
| EPLERENONE | | |
| Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - diurétiques - diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) - hyperkaliémiants - hyponatrémiant | | |
| + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | | |
| | Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association. |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association. |

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). | CONTRE-INDICATION |
| + DILTIAZEM | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + EFAVIRENZ | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine). | CONTRE-INDICATION |
| + OXPRENOLOL | | |
| | Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires). | Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association. |
| + PROPRANOLOL | | |
| | Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires). | Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association. |
| + QUINUPRISTINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + TRICLABENDAZOLE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement. |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |

ERYTHROMYCINE

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone)

| | | |
|--|---|---|
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ALFENTANIL | | |
| | Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine. |
| + 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. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |

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

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

ESMOLOL

Voir aussi : bradycardisants

+ AMIODARONE

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

| | | |
|---|--|---|
| + ANTIARYTHMIQUES CLASSE IA | | |
| | Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque. | ASDEC - PE Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche. Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG. |
| + PROPAFENONE | | |
| | Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque. | ASDEC - PE Association déconseillée : - en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche. Précaution d'emploi : - si la fonction ventriculaire gauche est normale. Surveillance clinique et ECG. |
| ESTRAMUSTINE | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + 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'oedème angio-neurotique (angio-oedème). | Association DECONSEILLEE |
| ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS | | |
| (diéthylstilbestrol, estradiol, estriol, estrogènes sulfoconjugués équins, estrone, promestriène) | | |
| + 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, éthynylestradiol) | | |
| + BOSENTAN | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. | Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + ELVITÉGRAVIR | | |
| | Diminution des concentrations d'éthinylestradiol, avec risque de moindre efficacité contraceptive. De plus, augmentation des concentrations du progestatif. | Précaution d'emploi Utiliser un estroprogestatif contraceptif avec au moins 30 µg d'éthinylestradiol. |

| | | |
|---|--|--|
| + GRISEOFULVINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur. | Association DECONSEILLEE 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. | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + LAMOTRIGINE | | |
| | Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique. | ASDEC - PE Association déconseillée : - éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Précaution d'emploi : - surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt. |
| + 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). | CONTRE-INDICATION |
| + 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. | Association DECONSEILLEE Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive. |
| + NELFINAVIR | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + RUFINAMIDE | | |
| | Diminution modérée des concentrations d'éthinylestradiol. | Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. |
| + TOPIRAMATE | | |
| | Pour des doses de topiramate ≥ 200 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène. | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. |
| + VÉMURAFÉNIB | | |
| | Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLEE |
| ETANERCEPT | | |
| + ANAKINRA | | |
| | Risque accru d'infections graves et de neutropénies. | Association DECONSEILLEE |
| ETHINYLESTRADIOL | | |
| Voir aussi : estroprogestatifs contraceptifs | | |
| + ETORECOXIB | | |
| | Augmentation des concentrations d'éthinylestradiol par l'étorescoxib. | A prendre en compte |

ETHOSUXIMIDE

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

+ CARBAMAZEPINE

Diminution des concentrations plasmatiques d'éthosuximide.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, dosage plasmatique de l'éthosuximide et augmentation éventuelle de sa posologie.

ETORECOXIB

Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants

+ ETHINYLESTRADIOL

Augmentation des concentrations d'éthinylestradiol par l'étorescoxib.

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

Précaution d'emploi

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

+ VERAPAMIL

Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil.

Précaution d'emploi

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

EXEMESTANE**+ RIFAMPICINE**

Risque de diminution de l'efficacité de l'exemestane par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur enzymatique.

A prendre en compte**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.

Association DECONSEILLÉE**+ FENOFIBRATE**

Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol.

Association DECONSEILLÉE**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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, contrôle biologique et adaptation éventuelle de la posologie du valproate ou du valpromide pendant le traitement par le felbamate et après son arrêt.

FENBUFENE

Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants

+ ENOXACINE

Risque d'apparition de convulsions par addition des effets indésirables neurologiques.

Association DECONSEILLEE**FENOFIBRATE**

Voir aussi : fibrates

+ CICLOSPORINE

Risque d'augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique de la fonction rénale, pendant et après l'association.

+ EZETIMIBE

Risque de lithiase biliaire par augmentation de l'excrétion biliaire du cholestérol.

Association DECONSEILLEE**FENTANYL**

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

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant.

Association DECONSEILLEE

Préférer un autre morphinique.

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

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

Précaution d'emploi

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

+ RIFAMPICINE

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

Association DECONSEILLEE

Préférer un autre morphinique.

FER**+ SELS DE 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.

Association DECONSEILLEE**+ ACIDE ACETOHYDROXAMIQUE**

Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.

A prendre en compte**+ BISPHOSPHONATES**

Pour les sels de fer administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.

Précaution d'emploi

Prendre les sels de fer à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).

+ CALCIUM

Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.

Précaution d'emploi

Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.

+ CYCLINES

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

Précaution d'emploi

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

+ ENTACAPONE

Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.

Précaution d'emploi

Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).

| | | |
|---|--|--|
| + FLUOROQUINOLONES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible). |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible). |
| + LEVODOPA | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible). |
| + METHYLDOPA | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la méthylodopa (formation de complexes). | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la méthylodopa (plus de deux heures, si possible). |
| + PENICILLAMINE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible). |
| + STRONTIUM | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible). |
| + ZINC | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible). |
| FESOTERODINE | | |
| Voir aussi : médicaments atropiniques | | |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| FIBRATES | | |
| (bezafibrate, ciprofibrate, clofibrate, fenofibrate, gemfibrozil) | | |
| + FIBRATES (AUTRES) | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables à type de rhabdomyolyse et d'antagonisme pharmacodynamique entre les deux molécules. | CONTRE-INDICATION |

| | | |
|---|---|---|
| + 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 fibraté et 8 jours après son arrêt. |
| + COLCHICINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse. | Précaution d'emploi 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. | CI - ASDEC Contre-indication : - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg Association déconseillée : - avec les autres statines - avec la rosuvastatine < 40 mg - ne pas dépasser 10 mg de simvastatine, sauf avec le fénofibrate. |
| 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. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose. |
| FLECAINIDE Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) | | |
| + ABIRATERONE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par l'abiratéron. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par l'abiratéron. |
| + BUPROPIONE | | |
| | 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. |
| + CINACALCET | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par cinacalcet. |
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de flécaïnide, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la darifénacine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par darifénacine. |
| + DULOXÉTINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de flecaïnide avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la duloxétine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du flecaïnide pendant le traitement par la duloxétine et après son arrêt. |
| + TERBINAFINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine. |
| FLUCONAZOLE Voir aussi : antifongiques azolés | | |
| + ALFENTANIL | | |
| | Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par le fluconazole. |
| + 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 fluconazole et 8 jours après son arrêt. |

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

| | | |
|--|--|--|
| + FER | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible). |
| + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF) | | |
| | Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée. | A prendre en compte |
| + MYCOPHENOLATE MOFETIL | | |
| | Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. | A prendre en compte |
| + STRONTIUM | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible). |
| + SUCRALFATE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolone. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolone (plus de 2 heures, si possible). |
| + ZINC | | |
| | Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones. | Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible). |
| FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE) | | |
| (capecitabine, fluorouracile, tegafur) | | |
| + ACIDE FOLINIQUE | | |
| | Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluoro-uracile. | A prendre en compte |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Association DECONSEILLÉE 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. | A prendre en compte |
| + METRONIDAZOLE | | |
| | Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. | A prendre en compte |
| + ORNIDAZOLE | | |
| | Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. | A prendre en compte |
| FLUOXÉTINE | | |
| Voir aussi : hyponatrémiants - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique | | |
| + ATOMOXÉTINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
| + CARBAMAZÉPINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. |

| | | |
|--|--|--|
| + MEQUITAZINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + METOPROLOL | | |
| | Avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque : risque de majoration de ses effets indésirables, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la fluoxétine. | CONTRE-INDICATION |
| + NEBIVOLOL | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt. |
| + 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone. |
| + TAMOXIFENE | | |
| | Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine. | Association DECONSEILLÉE |
| FLUTAMIDE | | |
| + PRILOCAINE | | |
| | Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né. | A prendre en compte |
| FLUVOXAMINE | | |
| Voir aussi : hyponatrémiants - 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. | CONTRE-INDICATION |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. |
| + CLOZAPINE | | |
| | 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. |
| + DULOXÉTINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la duloxétine par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine. | CONTRE-INDICATION |
| + LIDOCAÏNE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de 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. | Précaution d'emploi 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 méxilétiline, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. Adaptation de la posologie de la méxilétiline pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. |
| + OLANZAPINE | | |
| | Augmentation des concentrations de l'olanzapine, avec risque de majoration des effets indésirables, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. |
| + PIRFENIDONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de pirfenidone avec signes de surdosage. | CONTRE-INDICATION |
| + PROPRANOLOL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de propranolol par inhibition de son métabolisme hépatique, avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple : bradycardie importante. | Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. |
| + ROPINIROLE | | |
| | Augmentation des concentrations de ropinirole, avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la fluvoxamine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du ropinirole pendant le traitement par fluvoxamine et après son arrêt. |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | 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. |
| FOLATES (acide folinique, acide folique) | | |
| + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et adaptation, s'il y a lieu, de la posologie du phénobarbital pendant la supplémentation folique et après son arrêt. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt. |
| FOSCARNET Voir aussi : médicaments néphrotoxiques | | |
| + PENTAMIDINE | | |
| | Risque d'hypocalcémie sévère. | Précaution d'emploi 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 hypokaliémisants - hypokaliémisants - hyponatrémiants - 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**+ ZALCITABINE**

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

Précaution d'emploi

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

+ ZIDOVUDINE

Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire).

Précaution d'emploi

Arrêter de façon transitoire la zidovudine ; contrôler la NFS et réintroduire, si possible, la zidovudine à doses faibles.

GEMFIBROZIL

Voir aussi : fibrates

+ ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES

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

Association DECONSEILLÉE

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

+ ENZALUTAMIDE

Majoration de la fraction active de l'enzalutamide.

Précaution d'emploi

Réduire la dose d'enzalutamide par deux en cas d'association au gemfibrozil.

+ REPAGLINIDE

Risque d'hypoglycémie sévère voire de coma, par augmentation importante des concentrations plasmatiques de repaglinide par le gemfibrozil.

CONTRE-INDICATION**GLIBENCLAMIDE**

Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémiant

+ BOSENTAN

Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association.

Précaution d'emploi

Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.

+ CLARITHROMYCINE

Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.

Précaution d'emploi

Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.

+ ERYTHROMYCINE

Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.

Précaution d'emploi

Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.

GLIMEPIRIDE

Voir aussi : sulfamides hypoglycémiant

+ CLARITHROMYCINE

Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.

Précaution d'emploi

Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.

+ ERYTHROMYCINE

Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.

Précaution d'emploi

Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par l'érythromycine.

GLINIDES

(nateglinide, repaglinide)

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

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

+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

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

GLIPIZIDE

Voir aussi : antabuse (réaction) - sulfamides hypoglycémiant

+ VORICONAZOLE

| | | |
|--|---|---|
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipezide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole. |
|--|---|---|

GLIPTINES

(linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine)

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

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

+ 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 |
|--|--|----------------------------|

GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES

(immunoglobuline de lapin anti-lymphocyte t humain, immunoglobulines equines antilymphocyte humain)

+ IMMUNOSUPPRESSEURS

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. | A prendre en compte En particulier, utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite). |
|--|---|--|

GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

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

+ ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

| | | |
|--|------------------------------------|---|
| | Majoration du risque hémorragique. | ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) A prendre en compte avec : - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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. | Précaution d'emploi Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ 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. | Précaution d'emploi 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. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

| | | |
|---|--|---|
| + CURARES NON DÉPOLARISANTS | | |
| | Avec les glucocorticoïdes par voie IV : risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois). | A prendre en compte |
| + FLUOROQUINOLONES | | |
| | Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée. | A prendre en compte |
| + ISONIAZIDE | | |
| | Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS | | |
| | Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle. | Association DECONSEILLÉE |
| GLYCEROL | | |
| + LITHIUM | | |
| | Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique. | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |
| GRISEOFULVINE | | |
| Voir aussi : antabuse (réaction) | | |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la griséofulvine. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours après son arrêt. |
| + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| GUANETHIDINE | | |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension. | CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine. |
| GUANFACINE | | |
| Voir aussi : antihypertenseurs centraux - antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - médicaments sédatifs | | |
| + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | | |
| | Décrit pour désipramine, imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la guanfacine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques). | Association DECONSEILLÉE |
| + DILTIAZEM | | |
| | Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). | A prendre en compte |

+ VERAPAMIL

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

A prendre en compte

HALOFANTRINE

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

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

Association DECONSEILLEE

+ ANTIFONGIQUES AZOLÉS

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

Association DECONSEILLEE

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

+ CLARITHROMYCINE

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

Association DECONSEILLEE

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

+ ERYTHROMYCINE

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

Association DECONSEILLEE

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

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

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

Association DECONSEILLEE

+ JOSAMYCINE

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

Association DECONSEILLEE

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

+ MICONAZOLE

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

Association DECONSEILLEE

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

+ STIRIPENTOL

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

Association DECONSEILLEE

HALOPERIDOL

Voir aussi : médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes

+ CARBAMAZEPINE

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Précaution d'emploi

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

+ RIFAMPICINE

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

HALOTHANE

Voir aussi : anesthésiques volatils halogénés

+ BÊTA-2 MIMÉTIQUES

En cas d'intervention obstétricale, majoration de l'inertie utérine avec risque hémorragique ; par ailleurs, troubles du rythme ventriculaires graves, par augmentation de la réactivité cardiaque.

Association DECONSEILLEE

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

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

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

Association DECONSEILLÉE

HÉPARINES

(dalteparine sodique, danaparoiide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, heparine calcique, heparine sodique, heparine sodique/iodure de sodium, lepirudine, nadroparine calcique, reviparine, tinzaparine)

+ ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

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

(dalteparine sodique, danaparoiide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, lepirudine, 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.

ASDEC - APEC

Association déconseillée avec :
 - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour)
 - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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).

+ ANTICOAGULANTS ORAUX

Augmentation du risque hémorragique.

Précaution d'emploi

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

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

Association DECONSEILLÉE

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

+ DEXTRAN 40

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

Association DECONSEILLÉE**+ THROMBOLYTIQUES**

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES PRÉVENTIVES)

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

Ainsi, chez le sujet non âgé, l'association de l'héparine ou de molécules apparentées, en traitement préventif, à des anticoagulants oraux, des antiagrégants plaquettaires ou des thrombolytiques, doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et, le cas échéant, biologique.

(dalteparine sodique, danaparoiide sodique, desirudine, enoxaparine, fondaparinux, lepirudine, 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.

A prendre en compte

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

Augmentation du risque hémorragique.

A prendre en compte

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

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

| | | |
|--|---|---|
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | | |
| | Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique). | ASDEC - APEC Association déconseillée avec : - des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) - des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Lors du relais de l'héparine par l'antivitamine K, renforcer la surveillance clinique. |
| + DEXTRAN 40 | | |
| | Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire par le dextran 40). | Association DECONSEILLÉE |
| + THROMBOLYTIQUES | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |

HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES PRÉVENTIVES)

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

Ainsi, chez le sujet non âgé, l'association de l'héparine ou de molécules apparentées, en traitement préventif, à des anticoagulants oraux, des antiagrégants plaquettaires ou des thrombolytiques, doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et, le cas échéant, biologique.

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

| | | |
|--|---|----------------------------|
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | | |
| | L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majeure le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association des héparines à doses préventives à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique. | A prendre en compte |
| + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |

HORMONES THYROÏDIENNES

(levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol)

| | | |
|--|--|---|
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + CALCIUM | | |
| | Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible). |
| + CHLOROQUINE | | |
| | Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt. |

+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS

| | | |
|--|--|---|
| | 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. |
|--|--|---|

+ FER

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible). |
|--|--|---|

+ IMATINIB

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes. |
|--|--|--|

+ ORLISTAT

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ PROGUANIL

| | | |
|--|--|---|
| | Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt. |
|--|--|---|

+ RÉSINES CHÉLATRICES

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible). |
|--|--|---|

+ RIFABUTINE

| | | |
|--|---|--|
| | Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ RIFAMPICINE

| | | |
|--|--|---|
| | Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
|--|--|---|

+ SUCRALFATE

| | | |
|--|--|--|
| | Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible). |
|--|--|--|

+ SUNITINIB

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

HUILES 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...). | CONTRE-INDICATION Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide...). |
|--|---|---|

HYDROCORTISONE

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) - hypokaliémiants

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

| | | |
|--|--|---|
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme) ; les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique. |
|--|--|---|

HYDROQUINIDINE

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

+ ALCALINISANTS URINAIRES

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

+ DIGOXINE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation de la digoxinémie par diminution de la clairance rénale de la digoxine. De plus, troubles de l'automatisme (bradycardie excessive et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie. |
|--|--|---|

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|--|--|
| | Risque d'acouphènes et/ou de diminution de l'acuité auditive : cinchonisme lié à une diminution du métabolisme hépatique de l'antiarythmique par l'itraconazole. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations plasmatiques de l'antiarythmique et diminution éventuelle de sa posologie si nécessaire. |
|--|--|--|

HYDROXYZINE

Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments sédatifs

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

HYPERKALIÉMIANTS

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques 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 tiaprofenique, alminoprogène, amiloride, azilsartan, benazepril, candesartan cilexetil, canrenoate de potassium, captopril, celecoxib, ciclosporine, cilazapril, dalteparine sodique, danaparoiide sodique, desirudine, dexketoprofène trometamol, diclofenac, drospirone, enalapril, enoxaparine, eplerenone, eprosartan, etodolac, etorecoxib, fenbufène, fenoprogène, flurbiprofène, fondaparinux, fosinopril, héparine calcique, héparine sodique, héparine sodique/iodure de sodium, ibuprofène, imidapril, indometacine, irbesartan, ketoprofène, lepirudine, lisinopril, losartan, meloxicam, moexipril, morniflumate, nabumétone, nadroparine calcique, naproxène, nimesulide, olmesartan, parecoxib, péridopril tert-butylamine, phénylbutazone, piroxicam, piroxicam-betadex, potassium, quinapril, ramipril, reviparine, rofecoxib, spirapril, spironolactone, sulindac, tacrolimus, telmisartan, tenoxicam, tinzaparine, trandolapril, triamterène, triméthoprime, valdecoxib, valsartan, zofenopril)

+ AUTRES HYPERKALIÉMIANTS

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

HYPNOTIQUES

Les hypnotiques actuellement prescrits sont soit des benzodiazépines et apparentés (zolpidem, zopiclone), soit des antihistaminiques H1. Outre une majoration de la sédation lorsqu'il sont prescrits avec d'autres médicaments 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 apparentés, antihistaminiques H1 sédatifs).

(acepromazine, aceprométazine, alimémazine, doxylamine, estazolam, flunitrazepam, loprazolam, lormétazepam, meprobamate, niaprazine, nitrazepam, prométhazine, temazepam, zolpidem, zopiclone)

+ AUTRES HYPNOTIQUES

| | | |
|--|---------------------------------------|----------------------------|
| | Majoration de la dépression centrale. | A prendre en compte |
|--|---------------------------------------|----------------------------|

HYPOKALIÉMIANTS

L'hypokaliémie est un facteur favorisant l'apparition de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointes, notamment) et augmentant la toxicité de certains médicaments, par exemple la digoxine. De ce fait, les médicaments qui peuvent entraîner une hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques 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, cyclothiazide, dexaméthasone, fludrocortisone, furosemide, hydrochlorothiazide, hydrocortisone, indapamide, méthyclothiazide, méthylprednisolone, pirtanide, prednisolone, prednisone, réglisse, rhubarbe, ricin, ricinus communis, sene, sene de khartoum, sene de l'inde, sodium (docusate de), sodium (picosulfate de), sodium (ricinoleate de), tetracosactide, torasemide, triamcinolone, xipamide)

+ AUTRES HYPOKALIÉMIANTS

| | | |
|--|-------------------------------|--|
| | Risque majoré d'hypokaliémie. | Précaution d'emploi Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction. |
|--|-------------------------------|--|

+ DIGITALIQUES

| | | |
|--|---|---|
| | Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. | Précaution d'emploi Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. |
|--|---|---|

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

| | | |
|--|--|---|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi 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, bendrofluméthiazide, bumétanide, canrenoate de potassium, carbamazépine, chlortalidone, cicletanine, citalopram, clopamide, cyclothiazide, desmopressine, eplerenone, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide, méthyclothiazide, oxcarbazépine, paroxétine, piretanide, sertraline, spironolactone, torasémide, triamterène, xipamide)

+ AUTRES MÉDICAMENTS HYPONATRÉMIANTS

| | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| | Majoration du risque d'hyponatrémie. | A prendre en compte |
|--|--------------------------------------|----------------------------|

IFOSFAMIDE

Voir aussi : cytotoxiques - médicaments néphrotoxiques

+ APREPITANT

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)

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

+ VÉMURAFÉNIB

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

IMAO IRRÉVERSIBLES

(iproniazide)

+ ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT)

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

+ 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. |
|--|---|--|

+ BUPROPIONE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ DEXTROMETHORPHANE

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

+ ENTACAPONE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ GUANETHIDINE

| | | |
|--|---|---|
| | Avec la guanéthidine utilisée par voie IV : risque de réactions vasculaires imprévisibles, notamment d'hypotension. | CONTRE-INDICATION Interrompre le traitement par IMAO 15 jours avant le traitement par guanéthidine. |
|--|---|---|

| | | |
|---|--|--|
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début. |
| + LEVODOPA | | |
| | Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment tensionnels, par inhibition du métabolisme des catécholamines formées dans le secteur extra-cérébral. L'association de la L-dopa avec des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase (IDC) rend cette interaction peu probable. | A prendre en compte |
| + MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO. |
| + MIDODRINE | | |
| | Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. | CONTRE-INDICATION |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + PETHIDINE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION |
| + RESERPINE | | |
| | Agitation psychomotrice, convulsions, hypertension. | CONTRE-INDICATION |
| + 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. | Association DECONSEILLÉE |
| + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV) | | |
| | Augmentation de l'action pressive du sympathomimétique, le plus souvent modérée. | Précaution d'emploi A n'utiliser que sous contrôle médical strict. |
| + 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. | CONTRE-INDICATION |
| + 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. | CONTRE-INDICATION |
| + TIANEPTINE | | |
| | Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès. | Association DECONSEILLÉE |
| + TRAMADOL | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma. | CONTRE-INDICATION |
| + TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | | |
| | Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. | CONTRE-INDICATION |

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

IMAO-B RÉVERSIBLES

(rasagiline, selegiline)

| | | |
|---------------------|---------------------------------|--------------------------|
| + BUPROPIONE | | |
| | Risque de crises hypertensives. | CONTRE-INDICATION |

| | | |
|--|--|--|
| + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Risque de poussée hypertensive, par perte de sélectivité sur la monoamine oxydase, notamment en cas d'alimentation riche en tyramine (fromage, bière,...). | CONTRE-INDICATION |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
| + LEVODOPA | | |
| | Augmentation du risque d'hypotension orthostatique. | A prendre en compte |
| + PETHIDINE | | |
| | Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION |
| + TRAMADOL | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
| + TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | | |
| | Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. | CONTRE-INDICATION |
| + TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | | |
| | Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. | Association DECONSEILLÉE |
| IMATINIB | | |
| Voir aussi : inhibiteurs des tyrosine kinases - substrats à risque du CYP3A4 | | |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes. | A prendre en compte |
| IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| (ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus) | | |
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables. | Association DECONSEILLÉE |
| + AZATHIOPRINE | | |
| | Majoration de l'immunodépression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération. | A prendre en compte |
| + BOCEPREVIR | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (notable pour la ciclosporine, extrêmement importante pour le tacrolimus). | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | 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. |
| + CYTOTOXIQUES | | |
| | Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif. | A prendre en compte |

| | | |
|---|--|--|
| + DALFOPRISTINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + DRONEDARONE | | |
| | Augmentation importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme. | Association DECONSEILLEE |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |
| + FLUCONAZOLE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme et de la créatininémie. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES | | |
| | Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération. | A prendre en compte |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie. |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | 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). | CONTRE-INDICATION |
| + NELFINAVIR | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |
| + NICARDIPINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par inhibition de son métabolisme. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt. |
| + POSACONAZOLE | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |

| | | |
|---|---|---|
| + PRISTINAMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + QUINUPRISTINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + RANOLAZINE | | |
| | 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. |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique). | CONTRE-INDICATION |
| + TELAPREVIR | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | 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. |
| + VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS | | |
| | Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. | A prendre en compte Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite). |
| + VÉMURAFÉNIB | | |
| | Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole. | ASDEC - PE Association déconseillée - avec le sirolimus et l'évérolimus Précaution d'emploi - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| INDINAVIR | | |
| Voir aussi : inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir | | |
| + EFAVIRENZ | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + NEVIRAPINE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |

INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Les inducteurs enzymatiques à l'origine d'interactions cliniquement pertinentes sont notamment représentés par certains antiépileptiques, certains antituberculeux et antirétroviraux et le millepertuis (pour ce dernier, se reporter aux interactions qui lui sont propres).

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

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

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

+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE

| | | |
|--|--|--|
| | Diminution de l'efficacité du progestatif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ SERTRALINE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ VÉMURAFÉNIB

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5

(sildenafil, tadalafil, vardenafil)

+ ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE

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

+ ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS

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

+ CLARITHROMYCINE

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale. |
|--|---|---|

+ DAPOXÉTINE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque d'hypotension importante (effet synergique) pouvant aggraver l'état d'ischémie myocardique et provoquer notamment un accident coronarien aigu. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ ERYTHROMYCINE

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments. |
|--|---|---|

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère. | CI - ASDEC Contre-indication : - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire - avec le vardenafil et l'avanafil Association déconseillée : - ne pas dépasser la posologie minimale de sildenafil ou tadalafil toutes les 48 heures. |
|--|---|---|

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardenafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardenafil). | CI - ASDEC - PE Avec l'avanafil : contre-indication Avec le vardenafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans. Avec le sildenafil ou le tadalafil : précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole. |
|--|--|---|

| | |
|--|---|
| + KETOCONAZOLE | |
| Augmentation (très importante pour l'avanafil et le vardénafil) des concentrations plasmatiques de l'IPDE5, avec risque d'hypotension (sévère avec le vardénafil). | CI - ASDEC - PE Avec l'avanafil : contre-indication Avec le vardénafil : - Contre-indication chez l'homme > 75 ans. - Association déconseillée chez l'homme < ou = 75 ans. Avec le sildénafil ou le tadalafil : précaution d'emploi - Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'itraconazole. |

| | |
|---|---|
| + TELAPREVIR | |
| Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère. | CI - ASDEC - PE Contre-indication : - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire. Association déconseillée : - avec le sildénafil ou le vardénafil Précaution d'emploi : - avec le tadalafil Surveillance clinique. Utiliser une posologie réduite (maximum 10 mg tous les 3 jours). |

INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE

(allopurinol, febuxostat)

| | |
|---|--------------------------|
| + AZATHIOPRINE | |
| Insuffisance médullaire éventuellement grave. | CONTRE-INDICATION |

| | |
|--|---|
| + MERCAPTOPYRINE | |
| Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine). | Association DECONSEILLÉE Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine. |

| | |
|---|--|
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | |
| En cas de posologies élevées de l'inhibiteur, augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par inhibition de son métabolisme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à deux à trois semaines après la mise en route du traitement par l'inhibiteur ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'association. |

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

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

| | |
|--|---|
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | |
| Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 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. | Précaution d'emploi Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement. |

| | |
|--|--|
| + ALISKIREN | |
| Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire. | CI - ASDEC Contre-indication : - chez le patient diabétique ou insuffisant rénal Association déconseillée : - dans les autres cas |

| | |
|---|----------------------------|
| + ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | |
| Dans les indications où cette association est possible, risque accru de dégradation de la fonction rénale, voire insuffisance rénale aiguë, et majoration de l'hyperkaliémie, ainsi que de l'hypotension et des syncopes. | A prendre en compte |

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

| | |
|---|---|
| + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) | |
| Sauf pour l'éplérénone et la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie : Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémisants). | Association DECONSEILLÉE Si l'association est justifiée, 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 inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas de déplétion hydrosodée préexistante. | Précaution d'emploi 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. |
| + EPLERENONE | | |
| | Majoration du risque d'hyperkaliémie, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association. |
| + ESTRAMUSTINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables à type d'œdème angio-neurotique (angio-œdème). | Association DECONSEILLÉE |
| + GLIPTINES | | |
| | Majoration du risque de la survenue d'angio-œdèmes, 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 |
| + INSULINE | | |
| | L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par insuline. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline). | Précaution d'emploi Renforcer l'autosurveillance glycémique. |
| + LITHIUM | | |
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). | Association DECONSEILLÉE Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium. |
| + OR | | |
| | Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction «nitroïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus). | A prendre en compte |
| + POTASSIUM | | |
| | Hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants). | Association DECONSEILLÉE Sauf s'il existe une hypokaliémie. |
| + SPIRONOLACTONE | | |
| | Avec la spironolactone à la posologie de 12,5 à 50 mg par jour, et avec des doses faibles d'IEC. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV (NYHA) avec fraction d'éjection <35 % et préalablement traitée par l'association inhibiteur de conversion + diurétique de l'anse : risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale, en cas de non-respect des conditions de prescription de cette association. | Précaution d'emploi Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatininémie (1 fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois ensuite). |
| + SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | | |
| | L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémiants. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en sulfamides hypoglycémiants). | Précaution d'emploi Renforcer l'autosurveillance glycémique. |

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, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. | CI - ASDEC Contre-indication : - Dans les indications cutanées de l'antibiotique. Association déconseillée : - Dans les indications ostéo-articulaires. |

| | | |
|--|---|---|
| + 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. |
| + COLCHICINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association. |
| + ELTROMBOPAG | | |
| | Risque de majoration de la toxicité des statines, par inhibition de leur recapture hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la statine. |
| + FIBRATES | | |
| | Risque d'addition d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse. En outre, avec le gemfibrozil, diminution du métabolisme de la simvastatine et de la rosuvastatine, ce qui majore le risque musculaire, ainsi que la néphrotoxicité de la rosuvastatine. | CI - ASDEC Contre-indication : - pour des doses de rosuvastatine de 40 mg Association déconseillée : - avec les autres statines - avec la rosuvastatine < 40 mg - ne pas dépasser 10 mg de simvastatine, sauf avec le fénofibrate. |
| + LENALIDOMIDE | | |
| | Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. | Précaution d'emploi Renforcer le contrôle clinique et biologique, notamment durant les premières semaines de traitement. |
| INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| <p>Le ritonavir est désormais utilisé à la dose de 100 mg 2 fois par jour en association à un autre inhibiteur de protéase, sauf le nelfinavir, 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.</p> <p>(amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir)</p> | | |
| + ALBENDAZOLE | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par le ritonavir, avec risque de baisse de son efficacité. | Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Variation de l'effet de l'antivitamine K, le plus souvent dans le sens d'une diminution. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant la durée du traitement. |
| + ATORVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | Association DECONSEILLÉE 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. | Association DECONSEILLÉE |
| + AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS | | |
| | En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. | A prendre en compte |

| | | |
|--|---|---|
| + BOCEPREVIR | | |
| | Diminution des concentrations du bocéprévir et du lopinavir (ou darunavir ou fosamprénavir), avec risque d'échec thérapeutique. | Association DECONSEILLEE |
| + BUPRENORPHINE | | |
| | Risque de majoration ou de diminution des effets de la buprénorphine, à la fois par inhibition et accélération de son métabolisme par l'inhibiteur de protéases. | A prendre en compte |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de la clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + COLCHICINE | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. | Association DECONSEILLEE |
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + DEXAMETHASONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie, plus marquée pour la voie intraveineuse, par augmentation de l'absorption de la digoxine ou diminution de sa clairance rénale. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation éventuelle de la posologie de digoxine. |
| + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | 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. | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + FESOTERODINE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLEE |
| + HALOFANTRINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes par augmentation de leur métabolisme hépatique par le ritonavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes. |
| + IMMUNOSUPPESSEURS | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie. |
| + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5 | | |
| | Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère. | CI - ASDEC Contre-indication : - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire - avec le vardénafil et l'avanafil Association déconseillée : - ne pas dépasser la posologie minimale de sildénafil ou tadalafil toutes les 48 heures. |

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

| | | |
|--|---|--|
| + SOLIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. |
| + TELAPREVIR | | |
| | Diminution des concentrations du télaprévir et du darunavir ou du fosampnénavir, avec risque d'échec thérapeutique. | Association DECONSEILLÉE |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par l'inhibiteur de protéases et après son arrêt. |
| + TICAGRELOR | | |
| | Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif. | CONTRE-INDICATION |
| + TOLTERODINE | | |
| | Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + ULIPRISTAL | | |
| | Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir. | Association DECONSEILLÉE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. |
| + VENLAFAXINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES | | |
| | Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases. | Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique. |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement. | Association DECONSEILLÉE |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ZOPICLONE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES | | |
| (axitinib, bosutinib, crizotinib, dabrafénib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, vandétanib) | | |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE |
| + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 | | |
| | Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante. | A prendre en compte |
| + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS | | |
| | Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante. | A prendre en compte |

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme. | ASDEC - PE Association déconseillée : - avec le bosutinib Précaution d'emploi avec les autres ITK : Surveillance clinique |
|--|--|--|

+ MILLEPERTUIS

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ RIFAMPICINE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

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

Les principaux inhibiteurs du CYP3A4 sont :

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

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

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

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte de chacun de ces substrats, il convient de se reporter aux interactions spécifiques avec chaque inhibiteur.

(boceprevir, clarithromycine, cobicistat, erythromycine, itraconazole, ketoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, telaprevir, telithromycine, voriconazole)

+ ALFENTANIL

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

+ ALFUZOSINE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES

| | | |
|--|---|--|
| | Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ BORTEZOMIB

| | | |
|--|---|---|
| | Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
|--|---|---|

+ CABAZITAXEL

| | | |
|--|---|---|
| | Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du cabazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du cabazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
|--|---|---|

+ DAPOXÉTINE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ DOCETAXEL

| | | |
|--|---|---|
| | Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
|--|---|---|

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

| | | |
|--|--|--|
| + TAMSULOSINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + VERAPAMIL | | |
| | Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant. |
| INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE (citalopram, dapoxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) | | |
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | | |
| | Majoration du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + ANTICOAGULANTS ORAUX | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt. |
| + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique. |
| + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS | | |
| | Majoration du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + CYPROHEPTADINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'antidépresseur. | A prendre en compte |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique (sauf pour la fluoxétine : cinq semaines) et le début. |
| + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées. |
| + IMAO-B RÉVERSIBLES | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
| + LITHIUM | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + ORLISTAT | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + TRAMADOL | | |
| | Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |

| | | |
|---|--|--|
| + TRIPTANS | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
| INSULINE | | |
| Voir aussi : insuline | | |
| + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) | | |
| | 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 insuline, par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène. | Précaution d'emploi Prévenir le patient du risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, renforcer l'auto-surveillance glycémique et adapter si besoin la posologie de l'insuline pendant le traitement par l'analogue de la somatostatine. |
| + BÊTA-2 MIMÉTIQUES | | |
| | Elévation de la glycémie par le bêta-2 mimétique. | Précaution d'emploi Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. |
| + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) | | |
| | Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. | Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'auto-surveillance glycémique. |
| + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | | |
| | Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. | Précaution d'emploi Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'auto-surveillance glycémique. |
| + CHLORPROMAZINE | | |
| | 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'auto-surveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt. |
| + DANAZOL | | |
| | Effet diabétogène du danazol. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'auto-surveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'insuline pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par insuline. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline). | Précaution d'emploi Renforcer l'auto-surveillance glycémique. |
| INTERFERON ALFA | | |
| + FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE) | | |
| | Augmentation de la toxicité gastro-intestinale du fluorouracile. | A prendre en compte |
| IRINOTECAN | | |
| Voir aussi : cytotoxiques - substrats à risque du CYP3A4 | | |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif. | Association DECONSEILLÉE |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique. | CONTRE-INDICATION |

| ISONIAZIDE | | |
|---|---|---|
| + ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS | | |
| | Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide, avec formation accrue de métabolites toxiques de l'isoniazide. | Précaution d'emploi En cas d'intervention programmée, arrêter, par prudence, le traitement par l'isoniazide une semaine avant l'intervention et ne le reprendre que 15 jours après. |
| + CARBAMAZÉPINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + DISULFIRAME | | |
| | Troubles du comportement et de la coordination. | Association DECONSEILLÉE |
| + GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF) | | |
| | Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole. | Précaution d'emploi Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins 12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter éventuellement sa posologie. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme). | Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt. |
| + PYRAZINAMIDE | | |
| | Addition des effets hépatotoxiques. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (augmentation de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide. |
| + STAVUDINE | | |
| | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |

ISOPRENALINE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| + ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS | | |
| | Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. | Association DECONSEILLÉE |

ITRACONAZOLE

Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4

| | | |
|--|--|--|
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ALISKIREN | | |
| | Augmentation de près de 6 fois des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'itraconazole. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques de l'itraconazole 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. | A prendre en compte |
| + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS | | |
| | Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. | A prendre en compte |
| + 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 l'itraconazole et 8 jours après son arrêt. |
| + ATORVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | CONTRE-INDICATION |
| + AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS | | |
| | En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. | A prendre en compte |
| + BUPRENORPHINE | | |
| | Augmentation des concentrations de buprénorphine par diminution de son métabolisme hépatique, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buprénorphine pendant le traitement par l'inhibiteur et, le cas échéant, après son arrêt. |
| + BUSPIRONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. | Association DECONSEILLÉE |
| + BUSULFAN | | |
| | Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par l'itraconazole. | Association DECONSEILLÉE |
| + DABIGATRAN | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + DEXAMETHASONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt. |
| + EBASTINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). | Association DECONSEILLÉE |
| + FESOTERODINE | | |
| | Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |

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

| | | |
|--|--|---|
| + VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES | | |
| | Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole. | Association DECONSEILLÉE |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ZOPICLONE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| IVABRADINE | | |
| Voir aussi : bradycardisants | | |
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme intestinal par le jus de pamplemousse). | Association DECONSEILLÉE |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque. |
| + 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). | CONTRE-INDICATION |
| + JOSAMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine). | CONTRE-INDICATION |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. | Association DECONSEILLÉE |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque. |
| IVACAFTOR | | |
| + FLUCONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables. | Précaution d'emploi Réduire la dose de moitié, soit 150 mg/j. |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables. | Précaution d'emploi Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2. |

JOSAMYCINE

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

| | | |
|--|---|---|
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. |
| + DISOPYRAMIDE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière. |
| + EBASTINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital). | Association DECONSEILLÉE |
| + HALOFANTRINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
| + IVABRADINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine). | CONTRE-INDICATION |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + SILDENAFIL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine. |
| + TACROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine. | Association DECONSEILLÉE |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant. | A prendre en compte |

KETOCONAZOLE

Voir aussi : antabuse (réaction) - antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4

| | | |
|--|---|----------------------------|
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 | | |
| | Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. | A prendre en compte |
| + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS | | |
| | Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. | A prendre en compte |

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

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

LAMOTRIGINE

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

+ CARBAMAZEPINE

| | | |
|--|---|--|
| | Risque d'augmentation des effets neurologiques (vertiges, ataxie, diplopie) de la carbamazépine lors de l'introduction de la lamotrigine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. |
|--|---|--|

+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique. | ASDEC - PE Association déconseillée : - éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Précaution d'emploi : - surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|--|---|
| | Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir. | ASDEC - PE Association déconseillée - Éviter 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin. |
|--|---|---|

+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

| | | |
|--|---|--|
| | Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium). | Association DECONSEILLÉE Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique étroite. |
|--|---|--|

LANSOPRAZOLE

Voir aussi : antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons

+ TACROLIMUS

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
|--|--|---|

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

| | | |
|--|--|--|
| | Risque majoré de survenue de rhabdomyolyses. | Précaution d'emploi 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

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme intestinal de la dihydropyridine. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ CICLOSPORINE

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation modérée des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et augmentation plus notable des concentrations de lercanidipine. | Précaution d'emploi Décaler les prises des deux médicaments. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, et adaptation si nécessaire de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ KETOCONAZOLE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque majoré d'effets indésirables, notamment d'œdèmes, par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

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 IRRÉVERSIBLES | | |
| | Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment tensionnels, par inhibition du métabolisme des catécholamines formées dans le secteur extra-cérébral. L'association de la L-dopa avec des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase (IDC) rend cette interaction peu probable. | A prendre en compte |
| + IMAO-B RÉVERSIBLES | | |
| | 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 |

LIDOCAÏNE

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). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne. |
| + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | | |
| | Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. | A prendre en compte |

| | | |
|--|---|--|
| + CIMETIDINE | | |
| | Avec la cimétidine 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). | Précaution d'emploi 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 cimétidine 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). | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie. |
| LINEZOLIDE Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolide et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique | | |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables du linézolide par la clarithromycine, par augmentation de son absorption. | A prendre en compte |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine. |
| LITHIUM | | |
| + ACETAZOLAMIDE | | |
| | Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique. | Précaution d'emploi 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). | Association DECONSEILLÉE 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). | Association DECONSEILLÉE 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. | A prendre en compte |
| + CALCITONINE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par la calcitonine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement par le lithium. | Association DECONSEILLÉE |
| + DIURÉTIQUES DE L'ANSE | | |
| | Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium. |
| + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) | | |
| | Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |

| | | |
|---|--|---|
| + DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS | | |
| | Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium. |
| + GLYCEROL | | |
| | Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique. | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). | Association DECONSEILLÉE Si l'usage d'un IEC est indispensable, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium. |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + MANNITOL | | |
| | 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. |
| + METHYLDOPA | | |
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium. |
| + METRONIDAZOLE | | |
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium. | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |
| + NEUROLEPTIQUES | | |
| | 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 |
| + SODIUM (BICARBONATE DE) | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium. | Précaution d'emploi Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides. |
| + SODIUM (CHLORURE DE) | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium. | Précaution d'emploi Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides. |
| + THEOPHYLLINE | | |
| | 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. |
| + 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium. |
| LOMUSTINE | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + CIMETIDINE | | |
| | Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la lomustine). | Association DECONSEILLÉE |

LOSARTAN

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

+ FLUCONAZOLE

| | |
|--|----------------------------|
| Risque de diminution de l'efficacité du losartan, par inhibition de la formation de son métabolite actif par le fluconazole. | A prendre en compte |
|--|----------------------------|

LUMEFANTRINE

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4

+ CLARITHROMYCINE

| | |
|--|--|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|--|

+ ERYTHROMYCINE

| | |
|--|--|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|--|

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | |
|--|---------------------------------|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE |
|--|---------------------------------|

+ ITRACONAZOLE

| | |
|--|--|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|--|

+ KETOCONAZOLE

| | |
|--|--|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|--|

MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE)

(azithromycine, clarithromycine, dirithromycine, erythromycine, josamycine, midecamycine, roxithromycine, telithromycine)

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES

| | |
|--|---------------------------------|
| Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage. | Association DECONSEILLEE |
|--|---------------------------------|

+ ANTIVITAMINES K

| | |
|--|---|
| Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son 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'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
|---|--------------------------|

+ ERGOTAMINE

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

MANNITOL**+ LITHIUM**

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

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 linérolide
- le bleu de méthylène
- le millepertuis
- la péthidine et le tramadol
- la plupart des antidépresseurs
- la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine,
- certains tricycliques (clomipramine, amitriptyline, imipramine)
- les mixtes (venlafaxine, milnacipran, sibutramine)
- avec indications d'autres que la dépression : atomoxétine, duloxétine, oxitriptan)
- les IMAO, essentiellement non sélectifs, voire les IMAO-A sélectifs

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

Ces symptômes peuvent être d'ordre :

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

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

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

(amitriptyline, atomoxétine, bleu de méthylène, citalopram, clomipramine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, iproniazide, linezolid, millepertuis, milnacipran, moclobémide, oxitriptan, paroxétine, péthidine, sertraline, sibutramine, tramadol, venlafaxine)

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

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

A prendre en compte

MÉDICAMENTS À L'ORIGINE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la 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.

(acepromazine, aceprometazine, alfuzosine, alimemazine, alizapride, amantadine, amifostine, amitriptyline, amoxapine, apomorphine, aripiprazole, asenapine, baclofène, bromocriptine, chlorproéthazine, chlorpromazine, clomipramine, clozapine, cyamemazine, desipramine, dinitrate d'isosorbide, dosulepine, doxazosine, doxépine, droperidol, entacapone, fluanisone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, imipramine, isosorbide, levodopa, levomepromazine, linsidomine, lisuride, loxapine, maprotiline, metopimazine, molsidomine, nicorandil, nortriptyline, olanzapine, opipramol, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, pergolide, perphenazine, pimozide, pipamperone, piperazine, pipotiazine, piriédil, pramipexole, prazosine, prochlorperazine, prométhazine, propericiazine, rasagiline, risperidone, ropinirole, selegiline, sildenafil, silodosine, sulpiride, sultopride, tadalafil, tamsulosine, terazosine, thioproperazine, tiapride, trifluoperazine, trifluperidol, trimipramine, trinitrine, vardenafil, zuclopenthixol)

+ DAPOXÉTINE

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

ASDEC - APEC

Association déconseillée
- avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

A prendre en compte
- avec les autres classes thérapeutiques

MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE

(clozapine, méthadone, ropinirole, théophylline)

+ TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE

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

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, le bupropion, le tramadol.

(acepromazine, aceprometazine, alimemazine, alpha-pinène, amitriptyline, amoxapine, beta-pinène, bupropion, cajepout, camphre, chloroquine, chlorproéthazine, chlorpromazine, cineole, citalopram, clomipramine, cyamemazine, desipramine, dosulepine, doxépine, droperidol, escitalopram, eucalyptus, eugénol, fampridine, fluoxétine, fluphenazine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, levomenthol, levomepromazine, maprotiline, méfloquine, menthe, menthol racémique, niaouli, nortriptyline, opipramol, oxomemazine, paroxétine, penfluridol, perphenazine, pipamperone, piperazine, pipotiazine, prochlorperazine, prométhazine, propericiazine, sertraline, terpène, terpineol, terpinol, thioproperazine, thymol, tramadol, trifluoperazine, trifluperidol, trimipramine)

+ 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.

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

+ AUTRES MÉDICAMENTS ATROPINIQUES

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche.... | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES

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

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

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

+ IMAO IRRÉVERSIBLES

| | | |
|--|---|---|
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de l'autre traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'autre traitement et le début de l'IMAO. |
|--|---|---|

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

| | | |
|--|--|---|
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées. |
|--|--|---|

+ ORLISTAT

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)

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

MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES

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

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

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

+ AUTRES MÉDICAMENTS NÉPHROTOXIQUES

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de majoration de la néphrotoxicité. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES

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

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

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

+ AUTRES MÉDICAMENTS OTOTOXIQUES

| | | |
|--|------------------------------|----------------------------|
| | Majoration de l'ototoxicité. | A prendre en compte |
|--|------------------------------|----------------------------|

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.

(acepromazine, aceprometazine, agomelatine, alfentanil, alimemazine, alizapride, allobarbital, alprazolam, amantadine, amisulpride, amitriptyline, amobarbital, apomorphine, aripiprazole, avizafone, azatadine, azelastine, baclofène, barbital, bromazepam, bromocriptine, brompheniramine, brotizolam, buclizine, buprenorphine, butalbital, butobarbital, cabergoline, camazepam, captodiame, carbinoxamine, chlordiazepoxide, chlorphenamine, chlorphenoxamine, chlorprothazine, chlorpromazine, clobazam, clocinazine, clonazepam, clonidine, clorazepate, clotiazepam, cloxazolam, clozapine, codeïne, cyamemazine, cyclizine, cyclobarbital, cyproheptadine, dapoxétine, delorazepam, dexchlorpheniramine, dexmédétomidine, dextrométhorphan, dextromoramide, di(acefylline) diphenhydramine, diazepam, dihydrocodeïne, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxépine, doxylamine, droperidol, entacapone, estazolam, ethylmorphine, etifoxine, fenspiride, fentanyl, fluanisone, fludiazepam, flunarizine, flunitrazepam, flupentixol, fluphenazine, flurazepam, guanfacine, halazepam, haloperidol, haloxazolam, histapyrodine, hydromorphone, hydroxyzine, indoramine, isothipendyl, ketazolam, ketotifène, levomepromazine, lisuride, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, loxapine, méclozine, medazepam, mefenidramium, meprobamate, mepyramine, mequitazine, methadone, méthyl-dopa, méthylphenobarbital, metoclopramide, metopimazine, miansérine, midazolam, mirtazapine, mizolastine, morphine, moxonidine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, nefopam, niaprazine, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, noscapine, olanzapine, oxatomide, oxazepam, oxazolam, oxetorone, oxomemazine, oxycodone, paliperidone, penfluridol, pentazocine, pentobarbital, pérampanel, pergolide, perphenazine, pethidine, pheniramine, phenobarbital, phényltoxicamine, pholcodine, piméthixène, pimozone, pinazepam, pipamperone, piperazine, pipotiazine, piribédil, pizotifène, pramipexole, prazepam, pregabaline, primidone, prochlorperazine, prométhazine, propericiazine, quinagolide, rasagiline, remifentanyl, rilmenidine, risperidone, ropinirole, rotigotine, rupatadine, secbutabarbital, selegiline, sufentanyl, sulpiride, sultopride, tapentadol, temazepam, tetrabenzazine, tetrazepam, thalidomide, thenyldiamine, thiopental, thioproperazine, tiapride, tramadol, trifluoperazine, trifluperidol, trimipramine, triprolidine, vinylbital, zolpidem, zopiclone, zuclopenthixol)

+ 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. | Association DECONSEILLÉE Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. |
|--|---|

+ AUTRES MÉDICAMENTS SÉDATIFS

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

MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (cf. médicaments 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 le dolasetron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.

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

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

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

(amiodarone, amisulpride, arsenieux, chlorpromazine, citalopram, cyamemazine, diphepanil, disopyramide, dofétilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, droperidol, érythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, haloperidol, hydroquinidine, ibutilide, lévofloxacine, levomepromazine, luméfántrine, mequitazine, methadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, pimozone, pipamperone, pipotiazine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, sultopride, tiapride, toremifène, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

+ ANTIPARASITAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

| | |
|--|---|
| Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|---|

+ AZITHROMYCINE

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

+ BRADYCARDISANTS

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

+ CLARITHROMYCINE

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

| | | |
|---|---|---|
| + HYDROXYZINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association. |
| + HYPOKALIÉMIANTS | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. |
| + METHADONE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). |
| + NEUROLEPTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). |
| + ROXITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association. |
| + TORSADOGÈNES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE) | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| 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. | Association DECONSEILLÉE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine. |
| + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE | | |
| | Risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet proconvulsivant de la méfloquine. | CONTRE-INDICATION |
| MEQUITAZINE | | |
| Voir aussi : médicaments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) | | |
| + BUPROPIONE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + CINACALCET | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + DULOXÉTINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + FLUOXÉTINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + PAROXÉTINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|---|---|---|
| + TERBINAFINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLÉE |
| MERCAPTOPURINE | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K à la mise en route du traitement par l'immunosuppresseur (ou le cytotoxique) et après son arrêt. |
| + DÉRIVÉS DE L'ACIDE AMINOSALICYLIQUE (ASA) | | |
| | Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les sujets présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT). | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE LA XANTHINE OXYDASE | | |
| | Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique de la mercaptopurine). | Association DECONSEILLÉE Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine. |
| METFORMINE | | |
| + ALCOOL (BOISSON OU EXCIPIENT) | | |
| | Risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique aiguë, particulièrement en cas de jeûne ou dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire. | Association DECONSEILLÉE Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. |
| + DIURÉTIQUES DE L'ANSE | | |
| | Acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle, liée aux diurétiques de l'anse. | Précaution d'emploi Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme, et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme. |
| + PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS | | |
| | Acidose lactique liée aux concentrations élevées de metformine en rapport avec l'insuffisance rénale fonctionnelle induite par l'examen radiologique. | CONTRE-INDICATION Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après. |
| METHADONE | | |
| Voir aussi : morphiniques - morphiniques en traitement de substitution - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à risque lors du sevrage tabagique | | |
| + AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'amprénavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |
| + ANTITUSSIFS MORPHINE-LIKE | | |
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
| + ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS | | |
| | Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
| + BOCEPREVIR | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique par le bocéprévir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |
| + CIMETIDINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la cimetidine et après son arrêt. |
| + FLUVOXAMINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée ; si besoin, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. |

| | | |
|---|--|---|
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |
| + MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). |
| + MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES | | |
| | Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs. | CONTRE-INDICATION |
| + NELFINAVIR | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |

METHENAMINE**+ SULFAMETHIZOL**

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Précipitation cristalline dans les voies urinaires (favorisée par l'acidification des urines). | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

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). | CI - PE 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. | Association DECONSEILLÉE Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique. |
|--|---|---|

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). | CI - ASDEC - PE Association contre-indiquée avec : - la phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales. Associations déconseillées: - avec les autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens et pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine. - avec le kétoprofène et le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaines, respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate. Association nécessitant une précaution d'emploi : - avec les autres AINS et le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine), contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé. |
|--|--|--|

+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

| | | |
|--|---|--|
| | Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination. | ASDEC - APEC Association déconseillée : - avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine A prendre en compte : - pour des doses inférieures |
|--|---|--|

+ CICLOSPORINE

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ CIPROFLOXACINE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ PÉNICILLINES

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ PROBENECIDE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt. |
|--|--|---|

+ TRIMETHOPRIME

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase). | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

METHYLDOPA

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

+ FER

| | | |
|--|--|--|
| | Diminution de l'absorption digestive de la méthylodopa (formation de complexes). | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa. |
|--|---|---|

+ LITHIUM

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de lithium. |
|--|--|---|

METHYLERGOMETRINE

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

+ SULPROSTONE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

METHYLPREDNISOLONE

Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) - hypokaliémiants

+ 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. | Précaution d'emploi 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. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

METOCLOPRAMIDE

Voir aussi : médicaments sédatifs - neuroleptiques - neuroleptiques antiémétiques

+ PRILOCAINE

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

A prendre en compte**METOPROLOL**

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

+ ABIRATERONE

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

Précaution d'emploi

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

+ BUPROPIONE

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

Précaution d'emploi

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

+ CIMETIDINE

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

CONTRE-INDICATION

Utiliser un autre antisécrétoire gastrique.

+ CINACALCET

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

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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

+ FLUOXÉTINE

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

CONTRE-INDICATION**+ PAROXÉTINE**

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

CI - PE

Contre-indication :
- avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque.

Précaution d'emploi :

- avec le métoprolol dans ses autres indications.
Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la paroxétine et après son arrêt.

+ PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE)

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

A prendre en compte**+ RIFAMPICINE**

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

A prendre en compte**+ TERBINAFINE**

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

Précaution d'emploi

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

METRONIDAZOLE

Voir aussi : antabuse (réaction)

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
|--|--|---|

+ BUSULFAN

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Avec le busulfan à fortes doses : doublement des concentrations de busulfan par le métronidazole. | Association DECONSEILLEE |
|--|---|---------------------------------|

+ DISULFIRAME

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association. | Association DECONSEILLEE |
|--|---|---------------------------------|

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

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ LITHIUM

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium. | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |
|--|--|--|

+ RIFAMPICINE

| | | |
|--|---|--|
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
|--|---|--|

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

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de faux négatif du test à la métyrapone, dû à une diminution de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne. | Précaution d'emploi Doublé la posologie de métyrapone. |
|--|--|--|

MEXILETINE

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)

+ CAFEINE

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la mexilétine. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ FLUVOXAMINE

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de majoration des effets indésirables de la mexilétine, par inhibition de son métabolisme par la fluvoxamine. | Précaution d'emploi 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). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la mexilétine ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

| | | |
|--|---|--|
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt. |
|--|---|--|

MIANSERINE

Voir aussi : médicaments sédatifs

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque d'inefficacité de la miansérine. | Association DECONSEILLEE |
|--|---|---------------------------------|

MICONAZOLE**+ ANTIVITAMINES K**

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : hémorragies imprévisibles, éventuellement graves. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ HALOFANTRINE

| | | |
|--|--|--|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. |
|--|--|--|

+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite. |
|--|--|--|

+ PIMOZIDE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

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. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ ANTIFONGIQUES AZOLÉS

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'azolé antifongique. Association déconseillée avec : - le midazolam per os. |
|--|--|---|

+ CLARITHROMYCINE

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par la clarithromycine. |
|--|---|---|

+ DILTIAZEM

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem. |
|--|--|--|

+ ERYTHROMYCINE

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine. |
|--|---|---|

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | ASDEC - PE Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par l'inhibiteur de protéases. Association déconseillée avec : - le midazolam per os. |
|--|--|--|

+ MILLEPERTUIS

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

| | | |
|---|---|--|
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + ROXITHROMYCINE | | |
| | Majoration légère de la sédation. | A prendre en compte |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol. |
| + TELAPREVIR | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | CI - PE Contre-indication avec : - le midazolam per os. Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le télaprevir. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil. |
| MIDECAMYCINE | | |
| Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine) | | |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. |
| MIDODRINE | | |
| Voir aussi : sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) | | |
| + DIGITALIQUES | | |
| | Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. | Association DECONSEILLÉE Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et ECG. |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. | CONTRE-INDICATION |
| MILLEPERTUIS | | |
| Voir aussi : médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique | | |
| + ANTICONVULSIVANTS MÉTABOLISÉS | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS | | |
| | Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis. | A prendre en compte |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en raison de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (événement thrombotique). | CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis. |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|--|--|--|
| + COBICISTAT | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | CONTRE-INDICATION |
| + CYPROTERONE | | |
| | Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. | Association DECONSEILLEE |
| + DIGOXINE | | |
| | Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet, dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque). | CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis. |
| + DRONEDARONE | | |
| | Diminution importante des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. | Association DECONSEILLEE |
| + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse). | CONTRE-INDICATION |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | 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). | CONTRE-INDICATION |
| + 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). | CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis. |
| + INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. | CONTRE-INDICATION |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + IRINOTECAN | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique. | CONTRE-INDICATION |
| + IVABRADINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis. | Association DECONSEILLEE |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis. | A prendre en compte |

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

MIZOLASTINE

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

+ CLARITHROMYCINE

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

CONTRE-INDICATION**+ ERYTHROMYCINE**

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

CONTRE-INDICATION**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

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

CONTRE-INDICATION**+ ITRACONAZOLE**

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

CONTRE-INDICATION**+ KETOCONAZOLE**

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

CONTRE-INDICATION**+ TELITHROMYCINE**

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

CONTRE-INDICATION**MOCLOBEMIDE**

Voir aussi : IMAO-A réversibles, y compris linezolid et bleu de méthylène - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

+ CIMETIDINE

Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation des concentrations du moclobémide, par diminution de son métabolisme hépatique.

Précaution d'emploi

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.

Association DECONSEILLÉE**+ 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.

Association DECONSEILLÉE

Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.

MONTELUKAST**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Précaution d'emploi

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

+ RIFAMPICINE

Risque de baisse de l'efficacité du montelukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Précaution d'emploi

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

MORPHINE

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.

Précaution d'emploi

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, dextrométhorphane, dextromoramide, dihydrocodéine, éthylmorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, noscapine, oxycodone, pentazocine, péthidine, phénopepidine, pholcodine, remifentanil, sufentanil, tramadol)

+ BARBITURIQUES

| | |
|--|----------------------------|
| Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
|--|----------------------------|

+ BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS

| | |
|--|----------------------------|
| Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage. | A prendre en compte |
|--|----------------------------|

MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES

(buprenorphine, nalbuphine, pentazocine)

+ ANALGÉSIIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II

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

+ ANALGÉSIIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III

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

+ 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. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---------------------------------|

+ METHADONE

| | |
|--|--------------------------|
| Diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs. | CONTRE-INDICATION |
|--|--------------------------|

+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS

| | |
|---|--------------------------|
| Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage. | CONTRE-INDICATION |
|---|--------------------------|

MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS

(nalméfène, naltrexone)

+ ANALGÉSIIQUES MORPHINIQUES DE PALIER II

| | |
|---|---------------------------------|
| Risque de diminution de l'effet antalgique. | Association DECONSEILLÉE |
|---|---------------------------------|

+ ANALGÉSIIQUES MORPHINIQUES DE PALIER III

| | |
|---|--------------------------|
| Risque de diminution de l'effet antalgique. | CONTRE-INDICATION |
|---|--------------------------|

+ MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES

| | |
|---|--------------------------|
| Risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage. | CONTRE-INDICATION |
|---|--------------------------|

+ MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

| | |
|---|--------------------------|
| Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. | CONTRE-INDICATION |
|---|--------------------------|

MORPHINIQUES EN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

(buprenorphine, méthadone)

+ MORPHINIQUES ANTAGONISTES PARTIELS

| | |
|---|--------------------------|
| Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. | CONTRE-INDICATION |
|---|--------------------------|

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. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ FLUOROQUINOLONES

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ PÉNICILLINES A

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

NEBIVOLOL

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

+ FLUOXÉTINE

| | | |
|--|---|---|
| | 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. |
|--|---|---|

+ PAROXÉTINE

| | | |
|--|---|---|
| | 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. |
|--|---|---|

NELFINAVIR

Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ BUPRENORPHINE

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

+ DARIFENACINE

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
|--|--|---|

+ DEXAMÉTHASONE

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

+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

| | | |
|--|--|---|
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. | Association DECONSEILLÉE 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. |
|--|--|---|

+ IMMUNOSUPPESSEURS

| | | |
|--|---|--|
| | 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. |
|--|---|--|

+ METHADONE

| | | |
|--|--|--|
| | Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de méthadone. |
|--|--|--|

+ OMEPRAZOLE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

| | | |
|--|--|---|
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir. |
| + PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. | Association DECONSEILLÉE 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. |
| + SOLIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. |
| + VENLAFAXINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ZOPICLONE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |

NEUROLEPTIQUES

(acepromazine, aceprométazine, aliméazine, alizapride, amisulpride, aripiprazole, asénaline, carpipramine, chlorproéthazine, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, droperidol, fluanisone, flupentixol, fluphénazine, halopéridol, levomépromazine, loxapine, métoclopramide, métopimazine, olanzapine, oxoméazine, paliperidone, pénfluridol, pérphénazine, pimozide, pipamperone, pipérazine, pipotiazine, prochlorperazine, prométhazine, propericiazine, rispéridone, sulpiride, sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluopérazine, trifluopéridol, zuclopenthixol)

| | | |
|---|---|--|
| + BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | | |
| | Effet vasodilatateur et risques 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, métoclopramide, métopimazine)

| | | |
|--------------------------|---|--|
| + 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, asénaline, carpipramine, chlorpromazine, cyamémazine, droperidol, flupentixol, fluphénazine, halopéridol, levomépromazine, loxapine, olanzapine, paliperidone, pénfluridol, pérphénazine, pimozide, pipamperone, pipérazine, pipotiazine, prochlorperazine, propericiazine, rispéridone, sulpiride, sultopride, thioproperazine, tiapride, trifluopérazine, trifluopéridol, 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 |

+ 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, sultopride, tiapride, zuclopenthixol)

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

| | | |
|--|--|---|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE Sauf avec le citalopram et l'escitalopram (contre-indiqués). |
|--|--|---|

NEVIRAPINE

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

+ AMPRÉNAVIR (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSAMPRÉNAVIR)

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'amprénavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|---|--|

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
|--|--|---|

+ ATAZANAVIR

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'atazanavir par augmentation de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la névirapine. |
|--|--|--|

+ INDINAVIR

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'indinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|--|--|

+ KETOCONAZOLE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | 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. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ RIFAMPICINE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ VORICONAZOLE

| | | |
|--|---|--|
| | Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association. |
|--|---|--|

NICARDIPINE

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

+ IMMUNOSUPPRESSEURS

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par inhibition de son métabolisme. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt. |
|--|--|--|

NIFEDIPINE

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

+ CICLOSPORINE

| | | |
|--|---|--|
| | Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies. | Association DECONSEILLEE 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. | Précaution d'emploi 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. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

NIMODIPINE

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

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

| | | |
|--|---|---|
| | Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLEE 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. | Association DECONSEILLEE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ 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). | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

NORFLOXACINE

Voir aussi : fluoroquinolones

+ CAFEINE

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

| | | |
|--|---|--|
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |
|--|---|--|

NORTRIPTYLINE

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

+ BUPROPION

| | | |
|--|---|--|
| | 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. |
|--|---|--|

NOSCAPINE

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

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Association DECONSEILLEE |
|--|--|---------------------------------|

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. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de l'olanzapine pendant le traitement par fluvoxamine. |
| OMEPRAZOLE | | |
| Voir aussi : antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons | | |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation modérée de la digoxinémie par majoration de son absorption par l'oméprazole. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et de la digoxinémie, particulièrement chez le sujet âgé. |
| + NELFINAVIR | | |
| | Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du nelfinavir et de son métabolite actif par diminution de son absorption digestive par l'oméprazole. | CONTRE-INDICATION |
| + TACROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| ONDANSETRON | | |
| + TRAMADOL | | |
| | Diminution de l'intensité et de la durée de l'effet analgésique du tramadol et risque de diminution de l'effet antiémétique de l'ondansétron. | A prendre en compte |
| OR | | |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | Avec les sels d'or administrés par voie IV : risque de réaction «nitritoïde» à l'introduction de l'IEC (nausées, vomissements, effets vasomoteurs à type de flush, hypotension, éventuellement collapsus). | A prendre en compte |
| ORGANOPLATINES | | |
| (carboplatine, cisplatine, oxaliplatine) | | |
| + AMINOSIDES | | |
| | Addition des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques, notamment en cas d'insuffisance rénale préalable. | A prendre en compte |
| + DIURÉTIQUES DE L'ANSE | | |
| | Risque d'addition des effets ototoxiques et/ou néphrotoxiques. | A prendre en compte |
| ORLISTAT | | |
| + AMIODARONE | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'amiodarone et de son métabolite actif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, ECG. |
| + ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + 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 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. | Association DECONSEILLÉE 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. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + LITHIUM | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + NEUROLEPTIQUES | | |
| | Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat. | A prendre en compte |
| + VITAMINE D | | |
| | Diminution de l'absorption de la vitamine D. | A prendre en compte |
| ORNIDAZOLE | | |
| Voir aussi : antabuse (réaction) | | |
| + FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, TEGAFUR ET CAPÉCITABINE) | | |
| | Augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. | A prendre en compte |
| OXCARBAZEPINE | | |
| Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés - hyponatrémiants - inducteurs enzymatiques | | |
| + ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS | | |
| | 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. |
| + LAMOTRIGINE | | |
| | Diminution des concentrations de la lamotrigine avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques, avec adaptation de la posologie de la lamotrigine si besoin. |
| + PÉRAMPANEL | | |
| | Diminution de moitié des concentrations de pérampanel et légère augmentation de celles de l'oxcarbazépine. | A prendre en compte |
| + TOPIRAMATE | | |
| | Risque de diminution des concentrations du topiramate avec risque de moindre efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, et si besoin, adaptation posologique du topiramate pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt. |
| OXPRENOLOL | | |
| Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol) | | |
| + ERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires). | Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association. |

OXYCODONE

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

+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique. |
|--|--|---|

PARACETAMOL**+ ANTIVITAMINES K**

| | | |
|--|---|---|
| | Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt. |
|--|---|---|

PAROXÉTINE

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

+ ATOMOXÉTINE

| | | |
|--|---|--|
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ CARBAMAZÉPINE

| | | |
|--|---|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par l'antidépresseur sérotoninergique et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ MÉQUITAZINE

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

+ MÉTOPROLOL

| | | |
|--|--|---|
| | Risque de majoration des effets indésirables du métoprolol, avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine. | CI - PE Contre-indication : - avec le métoprolol utilisé dans l'insuffisance cardiaque. Précaution d'emploi : - avec le métoprolol dans ses autres indications. Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant la durée du traitement par la paroxétine et après son arrêt. |
|--|--|---|

+ NÉBIVOLOL

| | | |
|--|---|---|
| | Risque de majoration des effets indésirables du nébivolol avec notamment bradycardie excessive, par inhibition de son métabolisme par l'antidépresseur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue ; si besoin, adaptation de la posologie du nébivolol pendant la durée du traitement par l'antidépresseur et après son arrêt. |
|--|---|---|

+ PIMOZIDE

| | | |
|--|--|--------------------------|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
|--|--|--------------------------|

+ RISPERIDONE

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation de la fraction active de la rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la paroxétine, avec risque de majoration des effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone. |
|--|--|--|

+ TAMOXIFÈNE

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

PEFLOXACINE

Voir aussi : fluoroquinolones

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

| | | |
|--|---|--|
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |
|--|---|--|

PEG-INTERFERON ALFA-2A**+ TELBIVUDINE**

Risque majoré de neuropathies périphériques.

CONTRE-INDICATION**PEMETREXED****+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).

ASDEC - PE

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

Précaution d'emploi :
Chez les patients ayant une fonction rénale normale.
Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

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

ASDEC - PE

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

Précaution d'emploi :
Chez les patients ayant une fonction rénale normale.
Surveillance biologique de la fonction rénale.

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.

Association DECONSEILLÉE**PENICILLAMINE****+ FER**

Diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine.

Précaution d'emploi

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

PÉNICILLINES

(amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, benethamine-penicilline, benzylpenicilline, cloxacilline, dicloxacilline, mezlocilline, oxacilline, phenoxyméthylpenicilline, piperacilline, pivampicilline, ticarcilline)

+ METHOTREXATE

Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.

Association DECONSEILLÉE**PÉNICILLINES A**

(amoxicilline, ampicilline, bacampicilline, pivampicilline, ticarcilline)

+ ALLOPURINOL

Risque accru de réactions cutanées.

A prendre en compte**+ MYCOPHENOLATE MOFETIL**

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

A prendre en compte**PENTAMIDINE**

Voir aussi : antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments néphrotoxiques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

+ DIDANOSINE

Risque majoré de survenue de pancréatite par addition d'effets indésirables.

Précaution d'emploi

Surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale.

+ FOSCARNET

Risque d'hypocalcémie sévère.

Précaution d'emploi

Surveillance de la calcémie et supplémentation si nécessaire.

| | | |
|---|--|--|
| + STAVUDINE | | |
| | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + ZALCITABINE | | |
| | Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| PENTOSTATINE | | |
| Voir aussi : cytotoxiques | | |
| + CYCLOPHOSPHAMIDE | | |
| | Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale. | Association DECONSEILLEE |
| + FLUDARABINE | | |
| | Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale. | Association DECONSEILLEE |
| PENTOXIFYLLINE | | |
| + 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. |
| + 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 |
| + 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 ≥ 12 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive. | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel. | A prendre en compte |
| PETHIDINE | | |
| Voir aussi : 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 LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION |

| | | |
|---|--|--|
| + IMAO-B RÉVERSIBLES | | |
| | Manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. | CONTRE-INDICATION |
| PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) (phenobarbital, primidone) | | |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Diminution progressive des concentrations plasmatiques de carbamazépine et de son métabolite actif sans modification apparente de l'efficacité anticomitiale. | A prendre en compte Prudence quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques. |
| + DIGITOXINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine (augmentation de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt du phénobarbital, ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie. |
| + FELBAMATE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du felbamate et augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénobarbital avec adaptation de la posologie si besoin. |
| + FOLATES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques, et 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. | Association DECONSEILLÉE |
| + METOPROLOL | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métoprolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique). | A prendre en compte |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition). 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). | A prendre en compte |
| + PROPRANOLOL | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique). | A prendre en compte |
| + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec signes de surdosages, par inhibition du métabolisme hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital. | Précaution d'emploi Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et réduction immédiate des doses de phénobarbital dès l'apparition des signes de sédation, contrôler notamment les concentrations plasmatiques des deux anticonvulsivants. |

PHENYLBUTAZONE

Voir aussi : anti-inflammatoires non stéroïdiens - hyperkaliémiants

| | | |
|--------------------------|---|--------------------------|
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens). | CONTRE-INDICATION |

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

| | | |
|---|--|--|
| + FLUOXETINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la fluoxétine et après son arrêt. |
| + FLUVOXAMINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage, par inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Si besoin, adaptation posologique de la phénytoïne pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. |
| + FOLATES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de phénytoïne par augmentation de son métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant la supplémentation folique et après son arrêt. |
| + FUROSEMIDE | | |
| | Diminution de l'effet diurétique pouvant atteindre 50 %. | Précaution d'emploi Utiliser éventuellement des doses plus élevées de furosémide. |
| + ISONIAZIDE | | |
| | Surdosage en phénytoïne (diminution de son métabolisme). | Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite, dosage des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par l'isoniazide et après son arrêt. |
| + METYRAPONE | | |
| | Risque de faux négatif du test à la métyrapone, dû à une diminution de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne. | Précaution d'emploi Doublé la posologie de métyrapone. |
| + MEXILETINE | | |
| | Diminution de l'activité antiarythmique, des concentrations plasmatiques et de la demi-vie de la mexilétine (augmentation de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la mexilétine ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la mexilétine pendant le traitement par la phénytoïne et après son arrêt. |
| + MICONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne pouvant atteindre des valeurs toxiques. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme hépatique de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite. |
| + NELFINAVIR | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne par augmentation de son métabolisme hépatique par le nelfinavir. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation éventuelle de la posologie de la phénytoïne pendant le traitement par nelfinavir. |
| + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) | | |
| | En cas de traitement antérieur par le phénobarbital ou la primidone, et adjonction de phénytoïne, augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital pouvant entraîner des signes toxiques (inhibition du métabolisme par compétition). 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). | A prendre en compte |
| + SUCRALFATE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible). |
| + SULFAFURAZOL | | |
| | 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 | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. |
| + SULFAMETHOXAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne jusqu'à des valeurs toxiques (inhibition de son métabolisme). | Association DECONSEILLEE Utiliser de préférence une autre classe d'anti-infectieux, sinon surveillance clinique étroite, dosage des concentrations de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par le sulfamide anti-infectieux et après son arrêt. |
| + TICLOPIDINE | | |
| | 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. |
| + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE | | |
| | Variation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus, risque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsifs. |
| PILOCARPINE | | |
| Voir aussi : bradycardisants | | |
| + ANTICHOLINESTÉRASIQUES | | |
| | Risque d'addition des effets indésirables cholinergiques, notamment digestifs. | A prendre en compte |
| + BRADYCARDISANTS | | |
| | Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants). | A prendre en compte |
| PIMOZIDE | | |
| Voir aussi : médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes - substrats à risque du CYP3A4 | | |
| + ANTIFONGIQUES AZOLÉS | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + APREPITANT | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + DALFOPRISTINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE |
| + DILTIAZEM | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + EFAVIRENZ | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |

| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
|--|--|---|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + JOSAMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + MICONAZOLE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + PAROXETINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + QUINUPRISTINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE |
| + SERTRALINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + TELAPREVIR | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + TRICLABENDAZOLE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement. |
| PIRFENIDONE | | |
| + FLUVOXAMINE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de pifrenidone avec signes de surdosage. | CONTRE-INDICATION |
| 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. | CONTRE-INDICATION |
| POLYMYXINE B | | |
| + AMINOSIDES | | |
| | Addition des effets néphrotoxiques. | Association DECONSEILLÉE 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. | Précaution d'emploi Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie. |
| POSACONAZOLE | | |
| Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4 | | |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du posaconazole. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si possible, dosages plasmatiques du posaconazole et adaptation éventuelle de sa posologie. |
| + ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2 | | |
| | Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. | Association DECONSEILLÉE |
| + ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS | | |
| | Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. | Association DECONSEILLÉE |
| + ATORVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase). | CONTRE-INDICATION |
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + DEXAMETHASONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie avec nausées, vomissements, troubles du rythme. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, s'il y a lieu, de l'ECG et de la digoxinémie, avec adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le posaconazole et après son arrêt. |
| + 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. |
| + RIFABUTINE | | |
| | Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique). | Association DECONSEILLÉE |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'inhibiteur de l'HMG-CoA reductase). | CONTRE-INDICATION |
| + SOLIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. |

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

| | | |
|---|--|--|
| + 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. | CONTRE-INDICATION |
| PREDNISOLONE | | |
| Voir aussi : glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) - hypokaliémiants | | |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone). | A prendre en compte |
| 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...). | CONTRE-INDICATION Utiliser un lubrifiant hydrosoluble (glycérine, polyacrylamide...). |
| PRILOCAINE | | |
| + DAPSONE | | |
| | Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né. | A prendre en compte |
| + FLUTAMIDE | | |
| | Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né. | A prendre en compte |
| + METOCLOPRAMIDE | | |
| | Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né. | A prendre en compte |
| + SODIUM (NITROPRUSSIATE DE) | | |
| | En particulier, chez le nouveau-né : risque d'addition des effets méthémoglobinisants. | A prendre en compte |
| + SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS | | |
| | Risque d'addition des effets méthémoglobinisants, en particulier chez le nouveau-né. | A prendre en compte |
| PRISTINAMYCINE | | |
| + 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 pristinamycine et après son arrêt. |
| + COLCHICINE | | |
| | Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales. | CONTRE-INDICATION |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| PROBENECIDE | | |
| Voir aussi : uricosuriques | | |
| + DIPROPHYLLINE | | |
| | Risque de surdosage par augmentation des concentrations plasmatiques de diprophylline (inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale). | Précaution d'emploi Réduire la posologie de diprophylline pendant le traitement par le probénécide. |

| | | |
|---|--|---|
| + METHOTREXATE | | |
| | Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide. | CONTRE-INDICATION |
| PROCARBAZINE | | |
| Voir aussi : antabuse (réaction) - cytotoxiques | | |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Augmentation des réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, rash), par augmentation du métabolisme de la procarbazine par l'inducteur. | A prendre en compte |
| PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS | | |
| (acide amidotrizoïque, acide ioxaglique, acide ioxitalamique, iobitridol, iodixanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopentol, iopromide, ioversol) | | |
| + ALDESLEUKINE | | |
| | Majoration du risque de réaction aux produits de contraste en cas de traitement antérieur par interleukine 2 : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie voire insuffisance rénale. | A prendre en compte |
| + 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. | Précaution d'emploi 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. | CONTRE-INDICATION Le traitement par la metformine doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après. |
| PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| (cyproterone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, levonorgestrel, lynestrenol, medroxyprogesterone, norethisterone, norgestrienone) | | |
| + BOSENTAN | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. | Précaution d'emploi Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + GRISEOFULVINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du contraceptif hormonal par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE 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. | Association DECONSEILLÉE 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). | CONTRE-INDICATION |
| + NELFINAVIR | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. | Association DECONSEILLÉE 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. |
| + PÉRAMPANEL | | |
| | Pour des doses de pérampanel \geq 12 mg/jour : Risque de diminution de l'efficacité contraceptive. | Association DECONSEILLÉE Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. |
| + ULIPRISTAL | | |
| | Risque d'antagonisme des effets du progestatif. | Association DECONSEILLÉE Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal. |

PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIÉS OU NON À UN ESTROGÈNE

(chlormadinone, dydrogesterone, hydroxyprogesterone, lynestrenol, medrogestone, medroxyprogesterone, nomegestrol, norethisterone, progesterone, promegestone)

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

| | | |
|--|--|--|
| | Diminution de l'efficacité du progestatif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt. |
|--|--|--|

+ ULIPRISTAL

| | | |
|--|---|--|
| | Risque d'antagonisme des effets du progestatif. | Association DECONSEILLÉE Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal. |
|--|---|--|

PROGUANIL**+ ANTIVITAMINES K**

| | | |
|--|---|---|
| | Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le proguanil et après son arrêt. |
|--|---|---|

+ 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. |
|--|--|---|

PROPAPAFENONE

Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne)

+ ABIRATERONE

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

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

| | | |
|--|---|--|
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur. |
|--|---|--|

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|---|---|
| | Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Mécanisme invoqué : inhibition du métabolisme de l'antivitamine K. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt. |
|--|---|---|

+ BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL)

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

+ BUPROPIONE

| | | |
|--|---|--|
| | 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. |
|--|---|--|

+ CINACALCET

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de propafénone avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi 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). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine. |
| + TERBINAFINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine. |
| + THEOPHYLLINE | | |
| | Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |

PROPRANOLOL

Voir aussi : antihypertenseurs sauf alpha-bloquants - bradycardisants - bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) - bêta-bloquants (sauf esmolol)

| | | |
|---|--|--|
| + ERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme : quelques cas de spasme artériel avec ischémie des extrémités ont été observés (addition d'effets vasculaires). | Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée, en particulier pendant les premières semaines de l'association. |
| + 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique accrue et, si besoin, adaptation de la posologie du propranolol pendant le traitement par la fluvoxamine et après son arrêt. |
| + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du propranolol avec réduction de ses effets cliniques (augmentation de son métabolisme hépatique). | A prendre en compte |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique). | A prendre en compte |

PYRAZINAMIDE

| | | |
|---------------------|-------------------------------------|--|
| + ISONIAZIDE | | |
| | Addition des effets hépatotoxiques. | Précaution d'emploi 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). | Précaution d'emploi Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières). |

QUETIAPINE

Voir aussi : 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. | Association DECONSEILLÉE |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage. | CONTRE-INDICATION |

| | | |
|--|--|--|
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| QUINIDINE | | |
| Voir aussi : antiarythmiques - antiarythmiques classe I (sauf lidocaïne) - antiarythmiques classe Ia - bradycardisants - médicaments atropiniques - médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) | | |
| + ALCALINISANTS URINAIRES | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidinémie ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt. |
| + ALISKIREN | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. | CONTRE-INDICATION |
| + ATOMOXÉTINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
| + COBICISTAT | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la quinidine par diminution de son métabolisme par le cobicistat. | CONTRE-INDICATION |
| + DABIGATRAN | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise. |
| + 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). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. En cas de réponse inattendue, contrôler la digoxinémie et adapter la posologie. |
| + 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 la quinidine. | Précaution d'emploi Débuter le traitement par la quinidine aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | 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. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG. |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + TAMOXIFÈNE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine. | Association DECONSEILLÉE |
| + TRICLABENDAZOLE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclorendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement. |

| | | |
|--|---|--|
| + VERAPAMIL | | |
| | Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères. | Association DECONSEILLEE |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| 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. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt. |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation modérée de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG, si besoin, avec adaptation éventuelle des doses de digoxine. |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme). | ASDEC - PE Association déconseillée : - avec les inhibiteurs de protéases Précaution d'emploi : - avec les azolés antifongiques et certains macrolides. Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt. |
| + MEFLOQUINE | | |
| | Pour la quinine administrée par voie IV : risque majoré de survenue de crises épileptiques par addition des effets proconvulsivants. | Association DECONSEILLEE Respecter un délai minimum de 12 heures entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLEE |
| QUINUPRISTINE | | |
| + DIHYDROERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + ERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLEE |
| RANOLAZINE | | |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de diminution importante des concentrations de ranolazine. | Association DECONSEILLEE |

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

RÉSINES CHÉLATRICES

(catioresine sulfo sodique, colesevelam, colestilan, colestyramine, poly (styrenesulfonate de calcium), sevelamer)

+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE

| | | |
|--|---|---|
| | La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale et, potentiellement, l'efficacité d'autres médicaments pris simultanément. | Précaution d'emploi D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle des autres médicaments, en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible. |
|--|---|---|

+ HORMONES THYROÏDIENNES

| | | |
|--|--|---|
| | Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance de la résine (plus de 2 heures, si possible). |
|--|--|---|

RÉTINOÏDES

(acitretine, alitretinoïne, etretinate, isotretinoïne, trétinoïne)

+ AUTRES RÉTINOÏDES

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ CYCLINES

| | | |
|--|---------------------------------------|--------------------------|
| | Risque d'hypertension intracrânienne. | CONTRE-INDICATION |
|--|---------------------------------------|--------------------------|

+ VITAMINE A

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

RIBAVIRINE**+ AZATHIOPRINE**

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par inhibition du métabolisme de l'azathioprine par la ribavirine. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ DIDANOSINE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Risque de majoration de la toxicité mitochondriale de la didanosine par augmentation de son métabolite actif. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ STAVUDINE

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|--|--|

+ ZIDOVUDINE

| | | |
|--|--|--|
| | Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
|--|--|--|

RIFABUTINE

Voir aussi : inducteurs enzymatiques

+ ATOVAQUONE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Diminution modérée des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ CLARITHROMYCINE

| | | |
|--|---|--|
| | 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. | Précaution d'emploi 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 (uvéïtes, neutropénies). Par ailleurs, possible diminution des concentrations de cobicistat. | Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine (en principe, réduction des doses de moitié). |
|--|--|---|

| | | |
|---|---|--|
| + EFAVIRENZ | | |
| | Diminution d'environ la moitié des concentrations de rifabutine, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'éfavirenz. | Précaution d'emploi Adaptation de la posologie de la rifabutine pendant le traitement par efavirenz. |
| + ELVITÉGRAVIR | | |
| | Diminution des concentrations minimales d'elvitégravir. | A prendre en compte |
| + FLUCONAZOLE | | |
| | Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Décrit pour la phénytoïne, la rifampicine, la carbamazépine. Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4. | Précaution d'emploi Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifabutine et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité de l'inhibiteur de protéases (ce d'autant que la posologie de la rifabutine est importante) d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéïtes) de la rifabutine, d'autre part. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + POSACONAZOLE | | |
| | Risque d'accroissement des effets indésirables de la rifabutine (uvéïtes), par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + 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. | Association DECONSEILLÉE 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'abiratéronne, avec risque de moindre efficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + ALBENDAZOLE | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité. | Précaution d'emploi Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt. |
| + ANTAGONISTES DES CANAUX CALCIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. | ASDEC - PE Association déconseillée avec la nimodipine Précaution d'emploi : Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par 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). | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'antiarythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'antiarythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en antiarythmique). |
| + ANTIDIABÉTIQUES GLITAZONES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt. |

| | | |
|------------------------|--|---|
| + APREPITANT | | |
| | Diminution très importante des concentrations d'aprépitant. | Association DECONSEILLEE |
| + ATORVASTATINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Association DECONSEILLEE |
| + ATOVAQUONE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par l'inducteur enzymatique. | Association DECONSEILLEE |
| + BOCEPREVIR | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bocéprévir. | Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + BOSENTAN | | |
| | Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan. | Association DECONSEILLEE |
| + BUSPIRONE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt. |
| + CARBAMAZEPINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + CARVEDILOL | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvedilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi 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. |
| + CLOZAPINE | | |
| | Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine. |
| + COBICISTAT | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par l'inducteur. | CONTRE-INDICATION |
| + DABIGATRAN | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. | Association DECONSEILLEE |
| + DEFERASIROX | | |
| | Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox. | Précaution d'emploi Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par l'inducteur enzymatique. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox. |
| + DIGITOXINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la digitoxine par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, de la digitoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digitoxine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine ou bien préférer la digoxine, moins métabolisée par le foie. |
| + DRONEDARONE | | |
| | Diminution importante des concentrations de dronedarone par diminution de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif. | Association DECONSEILLEE |

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

| | | |
|------------------------------|--|--|
| + METOPROLOL | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique). | A prendre en compte |
| + METRONIDAZOLE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE |
| + MINÉRALOCORTICOÏDES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + MONTELUKAST | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antiasthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + MORPHINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + NEVIRAPINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Association DECONSEILLÉE |
| + NIMODIPINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + PÉRAMPANEL | | |
| | Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel. | A prendre en compte |
| + POSACONAZOLE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique). | Association DECONSEILLÉE |
| + PRAZIQUANTEL | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine. | CONTRE-INDICATION |
| + PROPAFENONE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine. |
| + PROPRANOLOL | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du bêta-bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique). | A prendre en compte |
| + QUÉTIAPINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|---|--|--|
| + QUININE | | |
| | Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE |
| + RANOLAZINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations de ranolazine. | Association DECONSEILLÉE |
| + RIVAROXABAN | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique. | A prendre en compte |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Association DECONSEILLÉE |
| + TELAPREVIR | | |
| | Diminution très importante des concentrations de télaprévir. | CONTRE-INDICATION |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine. | Association DECONSEILLÉE |
| + TERBINAFINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine. |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + TIAGABINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. |
| + ULIPRISTAL | | |
| | Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Association DECONSEILLÉE Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée. |
| + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE | | |
| | Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | CONTRE-INDICATION |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique. |
| + ZOPICLONE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique. |

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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

RIVAROXABAN

Voir aussi : anticoagulants oraux

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

A prendre en compte**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.

Association DECONSEILLÉE**+ RIFAMPICINE**

Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

A prendre en compte**ROPINIROLE**

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

+ ANTIVITAMINES K

Augmentation du risque hémorragique.

Précaution d'emploi

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

+ CIPROFLOXACINE

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

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

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)

+ CICLOSPORINE

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

CONTRE-INDICATION**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique.

ROXITHROMYCINE

Voir aussi : macrolides (sauf spiramycine)

+ ATORVASTATINE

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.

Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.

+ CICLOSPORINE

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

Précaution d'emploi

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

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ MIDAZOLAM

Majoration légère de la sédation.

A prendre en compte**+ SIMVASTATINE**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.

Précaution d'emploi

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.

+ THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE)

Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.

A prendre en compte**RUFINAMIDE****+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

Diminution modérée des concentrations d'éthinylestradiol.

Précaution d'emploi

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

+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg.

Précaution d'emploi

Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration.

SALMETEROL**+ KETOCONAZOLE**

Augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole.

A prendre en compte**SERTRALINE**

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

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

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

Association DECONSEILLÉE**+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque d'inefficacité du traitement antidépresseur.

Association DECONSEILLÉE**+ PIMOZIDE**

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

CONTRE-INDICATION

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.

Précaution d'emploi

Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.

SIMVASTATINE

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

+ JUS DE PAMPLEMOUSSE

Augmentation considérable des concentrations plasmatiques de l'hypolipémiant, avec risque de survenue d'effets indésirables, notamment musculaires.

Association DECONSEILLÉE**+ AMIODARONE**

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

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.

+ AMLODIPINE

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

Précaution d'emploi

Ne pas dépasser la posologie de 40 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ AZITHROMYCINE

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.

+ CARBAMAZEPINE

Diminution importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique.

Association DECONSEILLÉE**+ CICLOSPORINE**

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

Précaution d'emploi

Ne pas dépasser la posologie de 10mg/jour de simvastatine. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ CLARITHROMYCINE

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

CONTRE-INDICATION**+ DANAZOL**

Risque majoré de survenue de rhabdomyolyse.

Association DECONSEILLÉE

Si l'association s'avère nécessaire, ne pas dépasser la dose de 10 mg de simvastatine.

+ DILTIAZEM

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

Précaution d'emploi

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).

Association DECONSEILLÉE**+ ERYTHROMYCINE**

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

CONTRE-INDICATION**+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR**

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

CONTRE-INDICATION

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

SODIUM (AUROTHIOPROPANOLSULFONATE DE)**+ PHENYL BUTAZONE**

Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : majoration du risque d'aplasie médullaire.

Association DECONSEILLÉE

Utiliser de préférence un autre AINS moins interactif.

SODIUM (BICARBONATE DE)

Voir aussi : alcalinisants urinaires

+ LITHIUM

Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.

Précaution d'emploi

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.

Précaution d'emploi

Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.

SODIUM (NITROPRUSSIATE DE)**+ PRILOCAINE**

En particulier, chez le nouveau-né : risque d'addition des effets méthémoglobinisants.

A prendre en compte**SOLIFENACINE**

Voir aussi : médicaments atropiniques

+ CLARITHROMYCINE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ ERYTHROMYCINE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ ITRACONAZOLE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ KETOCONAZOLE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ NELFINAVIR

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ POSACONAZOLE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ TELITHROMYCINE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

+ VORICONAZOLE

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

SORBITOL**+ CATIORESINE SULFO SODIQUE**

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

Association DECONSEILLEE

SPERMICIDES

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

+ MÉDICAMENTS UTILISÉS PAR VOIE VAGINALE

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

Association DECONSEILLEE

SPIRAMYCINE

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

+ LEVODOPA

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

Précaution d'emploi

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

SPIRONOLACTONE

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

+ 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.

Précaution d'emploi

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.

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

STAVUDINE**+ ISONIAZIDE**

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

Précaution d'emploi

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

+ PENTAMIDINE

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

Précaution d'emploi

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

+ RIBAVIRINE

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

Précaution d'emploi

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

+ THALIDOMIDE

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

Précaution d'emploi

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

+ ZALCITABINE

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

Association DECONSEILLEE

+ ZIDOVUDINE

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

Association DECONSEILLEE

STIRIPENTOL**+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

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

Précaution d'emploi

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

| | | |
|--|---|--|
| + ATORVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | CONTRE-INDICATION |
| + CAFEINE | | |
| | Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine. |
| + CLOBAZAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de ces anticonvulsivants, avec risque de surdosage, par inhibition de leur métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé. |
| + DIAZEPAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du diazépam, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et dosage plasmatique, lorsque cela est possible, de l'anticonvulsivant associé au stiripentol et éventuelle adaptation posologique de l'anticonvulsivant associé. |
| + DIHYDROERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + ERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + HALOFANTRINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | Association DECONSEILLÉE |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique). | CONTRE-INDICATION |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le stiripentol. |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + QUINIDINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | CONTRE-INDICATION |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline. |

STRONTIUM**+ CALCIUM**

| | | |
|--|--|---|
| | Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible). |
|--|--|---|

| | | |
|---------------------------|--|--|
| + CYCLINES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible). |
| + FER | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de fer (plus de deux heures, si possible). |
| + FLUOROQUINOLONES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible). |
| + ZINC | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible). |

SUBSTRATS À RISQUE DU CYP3A4

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.

(alfentanil, atorvastatine, avanafil, bortezomib, cabazitaxel, ciclosporine, dasatinib, dihydroergotamine, docetaxel, ergotamine, erlotinib, everolimus, fentanyl, gefitinib, halofantrine, imatinib, irinotecan, lapatinib, lumefantrine, méthylergométrine, méthysergide, midazolam, nilotinib, oxycodone, pazopanib, pimozide, quetiapine, quinine, simvastatine, sirolimus, sorafenib, sufentanil, sunitinib, tacrolimus, vardenafil)

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| + CRIZOTINIB | | |
| | Risque de majoration de la toxicité de ces molécules par diminution de leur métabolisme et/ou augmentation de leur biodisponibilité par le crizotinib. | Association DECONSEILLÉE |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères. | A prendre en compte |

SUCRALFATE

| | | |
|--|--|--|
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de l'antivitamine K. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible). |
| + DIGOXINE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la digoxine. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la digoxine (plus de 2 heures, si possible). |
| + FLUOROQUINOLONES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolone. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolone (plus de 2 heures, si possible). |
| + HORMONES THYROÏDIENNES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes. | Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du sucralfate (plus de 2 heures, si possible). |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne. | Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance de la phénytoïne (plus de 2 heures, si possible). |
| + SULPIRIDE | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du sulpiride. | Précaution d'emploi 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 dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.

Précaution d'emploi

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

SULFAMETHIZOL

Voir aussi : sulfamides antibactériens

+ 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 anti-infectieux et 8 jours 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.

SULFAMETHIZOL

Voir aussi : sulfamides antibactériens

+ 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 anti-infectieux et 8 jours après son arrêt.

+ 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 : sulfamides antibactériens

+ 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.

SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS

(acetylsulfafurazol, sulfacetamide, sulfadiazine, sulfadoxine, sulfafurazol, sulfaguandine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole, sulfamoxole)

+ 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.

+ PRILOCAINE

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

A prendre en compte

SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS

(carbutamide, chlorpropamide, glibenclamide, glibornuride, gliclazide, glimepiride, glipizide, tolbutamide)

| | | |
|---|--|---|
| + 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. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi 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). | Précaution d'emploi 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. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine. |
| + DANAZOL | | |
| | Effet diabétogène du danazol. | Association DECONSEILLÉE 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. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole. |
| + INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | | |
| | L'utilisation des IEC peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par sulfamides 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). | Précaution d'emploi Renforcer l'autosurveillance glycémique. |
| + MICONAZOLE | | |
| | Avec le miconazole par voie générale et gel buccal : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. | CONTRE-INDICATION |
| + PHENYLBUTAZONE | | |
| | Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides par diminution de leur métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLÉE Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif ; sinon, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique ; adapter éventuellement la posologie pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt. |

SULFASALAZINE

Voir aussi : dérivés de l'acide aminosalicylique (ASA)

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

SULFINPYRAZONE**+ CICLOSPORINE**

Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine par augmentation de son métabolisme par la sulfinpyrazone.

Précaution d'emploi

Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par sulfinpyrazone et après son arrêt.

SULPIRIDE

Voir aussi : médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - neuroleptiques - neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) - neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes

+ SUCRALFATE

Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.

Précaution d'emploi

Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).

SULPROSTONE**+ METHYLERGOMETRINE**

Risque de vasoconstriction coronaire pouvant être fatale.

CONTRE-INDICATION**SUNITINIB**

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

+ HORMONES THYROÏDIENNES

Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.

A prendre en compte**SUXAMETHONIUM**

Voir aussi : curares

+ ANTICHOLINESTÉRASIQUES

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

A prendre en compte**SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE)**

(etilefrine, midodrine, naphazoline, oxymetazoline, phenylephrine, synephrine, tetryzoline, tuaminoheptane, tymazoline)

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

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

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Association DECONSEILLÉE**+ IMAO IRRÉVERSIBLES**

Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

Association DECONSEILLÉE**+ SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS**

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

CONTRE-INDICATION**SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA ET BÊTA (VOIE IM ET IV)**

(adrenaline, dopamine, noradrenaline, norepinephrine)

+ ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS

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

Association DECONSEILLÉE**+ ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES**

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. | Précaution d'emploi A n'utiliser que sous contrôle médical strict. |
| + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque d'augmentation de l'action pressive. | Précaution d'emploi A n'utiliser que sous contrôle médical strict. |
| + MÉDICAMENTS MIXTES ADRÉNERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES | | |
| | Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique). | Association DECONSEILLÉE |

SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS

(bupropione, cafedrine, ephedrine, methylphenidate, phenylephrine, pseudoephedrine, theodrenaline)

| | | |
|--|--|--|
| + AUTRES SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | | |
| | Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES | | |
| | Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. | Association DECONSEILLÉE |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. | Association DECONSEILLÉE |
| + ANESTHÉSIIQUES VOLATILS HALOGÉNÉS | | |
| | Poussée hypertensive peropératoire. | Précaution d'emploi 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. | CONTRE-INDICATION |
| + IMAO-A RÉVERSIBLES, Y COMPRIS LINEZOLIDE ET BLEU DE MÉTHYLÈNE | | |
| | Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. | Association DECONSEILLÉE |
| + SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA (VOIES ORALE ET/OU NASALE) | | |
| | Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |

TACROLIMUS

Voir aussi : hyperkaliémiants - 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). | A prendre en compte |
| + AMIODARONE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus par inhibition de son métabolisme par l'amiodarone. | Précaution d'emploi 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). | A prendre en compte |

| | | |
|--|--|--|
| + ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS | | |
| | Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. | Précaution d'emploi Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS. |
| + CLINDAMYCINE | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive. | Précaution d'emploi Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie. |
| + DABIGATRAN | | |
| | Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | CONTRE-INDICATION |
| + DANAZOL | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt, avec contrôle de la fonction rénale. |
| + DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM (SEULS OU ASSOCIÉS) | | |
| | Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants). | Association DECONSEILLÉE |
| + JOSAMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine. | Association DECONSEILLÉE |
| + LANSOPRAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + OMEPRAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + POTASSIUM | | |
| | Hyperkaliémie essentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants). | Association DECONSEILLÉE Éviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable. |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil). | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| TAMOXIFENE | | |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K. |
| + BUPROPIONE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine. | Association DECONSEILLÉE |
| + DULOXÉTINE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la duloxétine. | Association DECONSEILLÉE |
| + FLUOXÉTINE | | |
| | Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la fluoxétine. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|---|--|--|
| + PAROXETINE | | |
| | Baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la paroxétine. | Association DECONSEILLEE |
| + QUINIDINE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la quinidine. | Association DECONSEILLEE |
| + TERBINAFINE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine. | Association DECONSEILLEE |
| TAMSULOSINE | | |
| Voir aussi : alphanbloquants à visée urologique - médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique | | |
| + AMIODARONE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant. |
| + DILTIAZEM | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant. |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE |
| + VERAPAMIL | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant. |
| TELAPREVIR | | |
| Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 | | |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + AMIODARONE | | |
| | Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. | CONTRE-INDICATION |
| + ATORVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'atorvastatine). | CONTRE-INDICATION |
| + 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. |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique et adaptation, si besoin, de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le télaprévir et après son arrêt. |

| | | |
|--|--|---|
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le télaprévir. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5 | | |
| | Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère. | CI - ASDEC - PE Contre-indication : - en cas d'hypertension artérielle pulmonaire. Association déconseillée : - avec le sildénafil ou le vardénafil Précaution d'emploi : - avec le tadalafil Surveillance clinique. Utiliser une posologie réduite (maximum 10 mg tous les 3 jours). |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Diminution des concentrations du télaprévir et du darunavir ou du fosamprenavir, avec risque d'échec thérapeutique. | Association DECONSEILLÉE |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | CI - PE Contre-indication avec : - le midazolam per os. Précaution d'emploi avec : - le midazolam IV Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam en cas de traitement par le télaprévir. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Risque de diminution très importante des concentrations de télaprévir. | CONTRE-INDICATION |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations de télaprévir. | CONTRE-INDICATION |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine). | CONTRE-INDICATION |
| TELBIVUDINE | | |
| + PEG-INTERFERON ALFA-2A | | |
| | Risque majoré de neuropathies périphériques. | CONTRE-INDICATION |
| TELITHROMYCINE | | |
| Voir aussi : inhibiteurs puissants du CYP3A4 - macrolides (sauf spiramycine) | | |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la télichromycine, 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 |

| | | |
|-----------------------------|--|--|
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + DEXAMETHASONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
| + DIGOXINE | | |
| | Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la télithromycine et après son arrêt. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis. | Association DECONSEILLEE |
| + MIZOLASTINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine. | Association DECONSEILLEE |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | CONTRE-INDICATION |
| + SOLIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. |
| + VENLAFAXINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ZOPICLONE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |

TENOFOVIR DISOPROXIL

Voir aussi : médicaments néphrotoxiques

| | | |
|---------------------|---|---|
| + ATAZANAVIR | | |
| | Diminution d'environ un tiers de l'exposition à l'atazanavir chez le patient en cas d'association au ténofovir, comparativement au sujet sain recevant la même association. | A prendre en compte Ne pas administrer l'atazanavir avec le ténofovir sans ritonavir. |

| | | |
|---|--|--|
| + DIDANOSINE | | |
| | Risque d'échec du traitement antirétroviral, voire émergence de résistances. De plus, majoration du risque de la toxicité mitochondriale de la didanosine. | Association DECONSEILLEE |
| TERBINAFINE | | |
| + ATOMOXETINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de l'atomoxétine, par diminution importante de son métabolisme hépatique. | Association DECONSEILLEE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'atomoxétine pendant le traitement par l'inhibiteur et après son arrêt. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine. | Précaution d'emploi Contrôle des concentrations sanguines de ciclosporine et adaptation éventuelle de sa posologie pendant le traitement par terbinafine et après son arrêt. |
| + FLECAINIDE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables du flécaïnide, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du flécaïnide pendant le traitement par la terbinafine. |
| + MEQUITAZINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. | Association DECONSEILLEE |
| + METOPROLOL | | |
| | Chez l'insuffisant cardiaque, risque d'augmentation des effets indésirables du métoprolol, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie du métoprolol pendant le traitement par la terbinafine. |
| + PROPAFENONE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables de la propafénone, par diminution de son métabolisme hépatique par la terbinafine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la propafénone pendant le traitement par la terbinafine. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine. |
| + TAMOXIFENE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène, par inhibition de la formation de son métabolite actif par la terbinafine. | Association DECONSEILLEE |
| TETRABENAZINE | | |
| Voir aussi : médicaments sédatifs | | |
| + DOPAMINERGIQUES | | |
| | Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine. | Association DECONSEILLEE |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Risque de crises hypertensives. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore théoriquement possible 15 jours après son arrêt. | CONTRE-INDICATION |
| + LEVODOPA | | |
| | Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine. | Association DECONSEILLEE |
| THALIDOMIDE | | |
| Voir aussi : bradycardisants - médicaments sédatifs | | |
| + DIDANOSINE | | |
| | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |

| | | |
|---|--|---|
| + STAVUDINE | | |
| | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + ZALCITABINE | | |
| | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| THEOPHYLLINE | | |
| Voir aussi : médicaments à risque lors du sevrage tabagique - théophylline (et, par extrapolation, aminophylline) | | |
| + LITHIUM | | |
| | Diminution de la lithémie avec risque de baisse de l'efficacité thérapeutique. | Précaution d'emploi Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium. |
| + PROPAFENONE | | |
| | Risque d'augmentation de la théophyllinémie par diminution de son métabolisme hépatique par la propafénone. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |
| + VÉMURAFÉNIB | | |
| | Augmentation importante des concentrations de théophylline, avec 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 cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. S'il y a lieu, adaptation de la théophylline pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. |
| + CIPROFLOXACINE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par 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 dangereux chez l'enfant. | Association DECONSEILLÉE Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minimale ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; une surveillance clinique, avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline, est alors souhaitable en milieu spécialisé. |
| + FLUCONAZOLE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par le fluconazole et après son arrêt. |

| | | |
|---|---|---|
| + 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 |
| + MEXILETINE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme hépatique de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la mexilétine et après son arrêt. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif). | CONTRE-INDICATION En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis. |
| + NORFLOXACINE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |
| + PEFLOXACINE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie. |
| + PENTOXIFYLLINE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et, si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + ROXITHROMYCINE | | |
| | Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant. | A prendre en compte |
| + STIRIPENTOL | | |
| | Augmentation possible de la théophyllinémie, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosage plasmatique et adaptation éventuelle de la posologie de théophylline. |
| + TIABENDAZOLE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures). |

| | | |
|---|---|---|
| + TICLOPIDINE | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt. |
| THROMBOLYTIQUES (alteplase recombinante, reteplase, streptokinase, tenecteplase, urokinase) | | |
| + ACIDE ACETYSALICYLIQUE | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + ANTIVITAMINES K | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE ET APPARENTÉS (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| + HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (DOSES CURATIVES ET/OU SUJET ÂGÉ) | | |
| | Augmentation du risque hémorragique. | A prendre en compte |
| TIABENDAZOLE | | |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution du métabolisme hépatique de la théophylline. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement (et après son arrêt, dans le cas où l'anthelminthique est prescrit pour une durée excédant 48 heures). |
| TIAGABINE Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés | | |
| + ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. | Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à un anticonvulsivant inducteur enzymatique. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine. |
| TIANEPTINE | | |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Risque de collapsus, hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès. | Association DECONSEILLÉE |
| TIBOLONE | | |
| + 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 tibolone et après son arrêt. |
| TICAGRELOR Voir aussi : antiagrégants plaquettaires | | |
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Doublement des concentrations plasmatiques de l'antiagrégant, avec risque de majoration des effets indésirables, notamment hémorragiques. | Association DECONSEILLÉE |

| | | |
|--|---|---|
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif. | CONTRE-INDICATION |
| + DABIGATRAN | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | A prendre en compte |
| + DILTIAZEM | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif. | CONTRE-INDICATION |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Augmentation importante des concentrations de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique, avec baisse des concentrations de son métabolite actif. | CONTRE-INDICATION |
| + VERAPAMIL | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique. | A prendre en compte |
| TICLOPIDINE | | |
| Voir aussi : antiagrégants plaquettaires | | |
| + ACIDE ACETYLSALICYLIQUE | | |
| | Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine. | Précaution d'emploi Augmentation de la posologie de la ciclosporine sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie en cas d'arrêt de la ticlopidine. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (inhibition du métabolisme de la phénytoïne). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne. |
| + THÉOPHYLLINE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AMINOPHYLLINE) | | |
| | Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution de la clairance plasmatique de la théophylline). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la ticlopidine et après son arrêt. |
| TOLTERODINE | | |
| Voir aussi : médicaments atropiniques | | |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. | Association DECONSEILLÉE |

+ ITRACONAZOLE

Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

Association DECONSEILLÉE

+ KETOCONAZOLE

Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

Association DECONSEILLÉE

TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS

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

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

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

(charbon active, charbon végétal officinal, diosmectite, gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codésèches, hydrotalcite, kaolin lourd, magaldrate, magnésium (hydroxyde de), magnésium (trisilicate de), monmectite, povidone)

+ MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE

Diminution de l'absorption de certains autres médicaments ingérés simultanément.

Précaution d'emploi

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

+ ELVITÉGRAVIR

Diminution de près de moitié des concentrations d'elvitégravir en cas d'absorption simultanée.

Précaution d'emploi

Décaler les prises (au moins deux heures, si possible)

TOPIRAMATE

Voir aussi : anticonvulsivants métabolisés

+ CARBAMAZÉPINE

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

Précaution d'emploi

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

+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS

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

Association DECONSEILLÉE

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

+ 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.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique et biologique. Adaptation de la posologie du lithium.

+ OXCARBAZÉPINE

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

Précaution d'emploi

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

+ VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

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

Précaution d'emploi

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

TORSADOGÈNES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE)

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

+ MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

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

CONTRE-INDICATION

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION NICOTINIQUE

(nicotine)

+ MÉDICAMENTS À RISQUE LORS DU SEVRAGE TABAGIQUE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le traitement substitutif. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

TRAMADOL

Voir aussi : analgésiques morphiniques agonistes - analgésiques morphiniques de palier II - morphiniques - médicaments abaissant le seuil épileptogène - médicaments sédatifs - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|---|--|
| | Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le tramadol et après son arrêt. |
|--|---|--|

+ BUPROPIONE

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | 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 |
|--|---|----------------------------|

+ IMAO IRRÉVERSIBLES

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

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

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ IMAO-B RÉVERSIBLES

| | | |
|--|---|----------------------------|
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
|--|---|----------------------------|

+ INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ 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 |
|--|---|----------------------------|

+ VENLAFAXINE

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

TRIAZOLAM**+ CLARITHROMYCINE**

| | | |
|--|--|--|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par la clarithromycine. |
|--|--|--|

+ ERYTHROMYCINE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Quelques cas de majoration des effets indésirables du triazolam (troubles du comportement) ont été rapportés. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ KETOCONAZOLE

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

| | | |
|--|--|---|
| + POSACONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation. | Association DECONSEILLÉE |
| + VERAPAMIL | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. | Association DECONSEILLÉE |
| TRICLABENDAZOLE | | |
| + DIHYDROERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament dérivé de l'ergot, et inversement. |
| + ERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et l'ergotamine, et inversement. |
| + PIMOZIDE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement. |
| + QUINIDINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (inhibition du métabolisme hépatique du médicament torsadogène). | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 24 heures entre l'arrêt du triclabendazole et la prise du médicament torsadogène, et inversement. |
| TRIMETHOPRIME | | |
| Voir aussi : hyperkaliémiants | | |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie orale : augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine. Avec le triméthoprime (seul ou associé) par voie IV : la diminution des concentrations sanguines de ciclosporine peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur. | A prendre en compte |
| + METHOTREXATE | | |
| | Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase). | CONTRE-INDICATION |
| + PYRIMETHAMINE | | |
| | Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des deux produits (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines). | Précaution d'emploi Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folique (injections IM régulières). |
| TRIPTANS | | |
| (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan) | | |
| + ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | | |
| | Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. | CONTRE-INDICATION Respecter un délai de 6 à 24 heures, selon le triptan, entre la prise de celui-ci et celle de l'alcaloïde ergoté |
| + INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | | |
| | Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
| TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | | |
| (almotriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan) | | |
| + IMAO IRRÉVERSIBLES | | |
| | Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire. | CONTRE-INDICATION |

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

URICOSURIQUES

(benzbromarone, probenecide)

+ ACIDE ACETYSALICYLIQUE

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

Association DECONSEILLÉE**VACCIN ANTIAMARILE**

(virus de la fièvre jaune)

+ CYTOTOXIQUES

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

CONTRE-INDICATION**VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS**

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

+ GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES

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

A prendre en compte

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

+ GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE EN TRAITEMENT SUBSTITUTIF)

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

Association DECONSEILLÉE**+ IMMUNOSUPPRESSEURS**

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

A prendre en compte

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

VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS (SAUF ANTIAMARILE)

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

+ CYTOTOXIQUES

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

Association DECONSEILLÉE

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

VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE

(acide valproïque, valpromide)

+ AZTREONAM

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

Précaution d'emploi

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

+ CARBAMAZÉPINE

Augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif de la carbamazépine avec signes de surdosage. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine.

Précaution d'emploi

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

+ FELBAMATE

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, avec risque de surdosage.

Précaution d'emploi

Surveillance clinique, contrôle biologique et adaptation éventuelle de la posologie du valproate ou du valpromide pendant le traitement par le felbamate et après son arrêt.

+ LAMOTRIGINE

Risque majoré de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell). Par ailleurs, augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique par le valproate de sodium).

Association DECONSEILLÉE

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

+ MEFLOQUINE

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

CONTRE-INDICATION**+ NIMODIPINE**

Avec la nimodipine par voie orale, et par extrapolation, par voie injectable : risque de majoration de l'effet hypotenseur de la nimodipine par augmentation de ses concentrations plasmatiques (diminution de son métabolisme par l'acide valproïque).

A prendre en compte

| | | |
|--|---|---|
| + PÉNEMS | | |
| | Risque de survenue de crises convulsives, par diminution rapide des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque, pouvant devenir indétectables. | Association DECONSEILLÉE |
| + PHÉNOBARBITAL (ET, PAR EXTRAPOLATION, PRIMIDONE) | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques du phénobarbital, avec signes de surdosages, par inhibition du métabolisme hépatique, le plus souvent chez les enfants. De plus, diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par le phénobarbital. | Précaution d'emploi Surveillance clinique pendant les 15 premiers jours de l'association et réduction immédiate des doses de phénobarbital dès l'apparition des signes de sédation, contrôler notamment les concentrations plasmatiques des deux anticonvulsivants. |
| + PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE) | | |
| | Variation des concentrations plasmatiques de phénytoïne. De plus, risque de diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie des deux anticonvulsivants. |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt. |
| + RUFINAMIDE | | |
| | Possible augmentation des concentrations de rufinamide, notamment chez l'enfant de moins de 30 kg. | Précaution d'emploi Chez l'enfant de moins de 30 kg : ne pas dépasser la dose totale de 600 mg/j après la période de titration. |
| + TOPIRAMATE | | |
| | Risque de survenue d'hyperammoniémie ou d'encéphalopathie, généralement attribuées à l'acide valproïque, lorsque celui-ci est associé au topiramate. | Précaution d'emploi Surveillance clinique renforcée en début de traitement et contrôle biologique en cas de symptomatologie évocatrice. |
| + ZIDOVUDINE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association. |
| VÉMURAFÉNIB | | |
| + BUPROPION | | |
| | Risque de diminution des concentrations du bupropion, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée. | A prendre en compte |
| + ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | | |
| | Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + IFOSFAMIDE | | |
| | Risque de diminution des concentrations de l'ifosfamide, avec augmentation de son métabolite actif et toxicité majorée. | A prendre en compte |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Risque de diminution des concentrations des immunosuppresseurs, avec pour conséquence un risque d'inefficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + INDUCTEURS ENZYMATIQUES | | |
| | Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité. | Association DECONSEILLÉE |
| + THEOPHYLLINE | | |
| | 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. |

VENLAFAXINE

Voir aussi : médicaments mixtes adrénérgiques-sérotoninergiques - médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

| | | |
|---|--|----------------------------|
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + NELFINAVIR | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + TRAMADOL | | |
| | Risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique. | A prendre en compte |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |

VERAPAMIL

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

| | | |
|------------------------------|---|--|
| + JUS DE PAMPLEMOUSSE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables. | A prendre en compte |
| + ALISKIREN | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. |
| + AMIODARONE | | |
| | Pour vérapamil voie injectable : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire. Pour vérapamil per os : -risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. | ASDEC - PE Association déconseillée avec : - le vérapamil IV Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu. Précaution d'emploi avec : - le vérapamil per os Surveillance clinique et ECG. |
| + 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. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |

| | | |
|---|--|---|
| + BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) | | |
| | Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble 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 vérapamil, avec augmentation de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire. |
| + CICLOSPORINE | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de la ciclosporine (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + CLONIDINE | | |
| | Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). | A prendre en compte |
| + COLCHICINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil. | Association DECONSEILLÉE |
| + DABIGATRAN | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. | Précaution d'emploi Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée. Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises. |
| + DANTROLENE | | |
| | Avec le dantrolène administré par perfusion : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient. | CONTRE-INDICATION |
| + DIGOXINE | | |
| | Bradycardie excessive et bloc auriculo-ventriculaire par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique, ECG et, éventuellement, contrôle de la digoxinémie. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt. |
| + DOXORUBICINE | | |
| | Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques. | A prendre en compte |
| + 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. |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt. |
| + ESMOLOL | | |
| | 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. |

| | | |
|--|--|--|
| + EVEROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'évérolimus par diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil. | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + GUANFACINE | | |
| | Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction). | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 | | |
| | Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant. |
| + IVABRADINE | | |
| | 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 DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque. |
| + MIDAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation). | Précaution d'emploi Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam pendant le traitement par le vérapamil. |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique. | CONTRE-INDICATION |
| + QUINIDINE | | |
| | Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères. | Association DECONSEILLÉE |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). | Précaution d'emploi Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. |
| + SIROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du sirolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le vérapamil). | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + TACROLIMUS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus (diminution de son métabolisme hépatique par le verapamil). | Précaution d'emploi Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + TAMSULOSINE | | |
| | Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pensant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant. |
| + TICAGRELOR | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique. | A prendre en compte |
| + TRIAZOLAM | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. | Association DECONSEILLÉE |
| VIDARABINE | | |
| + ALLOPURINOL | | |
| | Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral. | Association DECONSEILLÉE |

VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES

(vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)

+ INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR

| | | |
|--|--|--|
| | Majoration de la toxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur de protéases. | Précaution d'emploi Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique. |
|--|--|--|

+ ITRACONAZOLE

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| | Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole. | Association DECONSEILLÉE |
|--|--|---------------------------------|

+ MITOMYCINE C

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Risque de majoration de la toxicité pulmonaire de la mitomycine et des vinca-alcaloïdes. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

+ POSACONAZOLE

| | | |
|--|---|---------------------------------|
| | Majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique, par diminution de son métabolisme hépatique par le posaconazole. | Association DECONSEILLÉE |
|--|---|---------------------------------|

VITAMINE A**+ CYCLINES**

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

+ RÉTINOÏDES

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

VITAMINE D

(alfacalcidol, calcitriol, cholecalciferol, ergocalciferol)

+ ORLISTAT

| | | |
|--|--|----------------------------|
| | Diminution de l'absorption de la vitamine D. | A prendre en compte |
|--|--|----------------------------|

VORICONAZOLE

Voir aussi : antifongiques azolés - inhibiteurs puissants du CYP3A4

+ ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

| | | |
|--|---|--------------------------|
| | Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives. | CONTRE-INDICATION |
|--|---|--------------------------|

+ AMIODARONE

| | | |
|--|--|---|
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, par possible diminution du métabolisme de l'amiodarone. | Précaution d'emploi 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>CI - ASDEC Contre-indication : - pour carbamazépine, phénobarbital, primidone</p> <p>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.</p> |
|--|---|--|

+ ANTIVITAMINES K

| | | |
|--|--|---|
| | Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique. | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par voriconazole et 8 jours après son arrêt. |
|--|--|---|

| | | |
|---|---|---|
| + AUTRES CORTICOÏDES, NOTAMMENT INHALÉS | | |
| | En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par le voriconazole, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde voire d'une insuffisance surrénalienne. | A prendre en compte |
| + DARIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. |
| + DEXAMETHASONE | | |
| | Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. | A prendre en compte |
| + DIHYDROERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + EFAVIRENZ | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'efavirenz. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation de la posologie du voriconazole et de l'éfavirenz pendant l'association. |
| + ERGOTAMINE | | |
| | Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). | CONTRE-INDICATION |
| + GLIPIZIDE | | |
| | Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du glipizide à l'origine d'hypoglycémies potentiellement sévères. | Précaution d'emploi Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant et après le traitement par voriconazole. |
| + IMMUNOSUPPRESSEURS | | |
| | Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique par le voriconazole. | ASDEC - PE Association déconseillée - avec le sirolimus et l'évérolimus Précaution d'emploi - avec la ciclosporine et le tacrolimus : dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Baisse très importante des concentrations de l'antifongique par augmentation de son métabolisme par le ritonavir, avec risque d'échec du traitement. | Association DECONSEILLÉE |
| + MILLEPERTUIS | | |
| | Réduction importante des concentrations de voriconazole, avec risque de perte de son effet thérapeutique. | CONTRE-INDICATION |
| + NEVIRAPINE | | |
| | Risque de baisse de l'efficacité du voriconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine. | Association DECONSEILLÉE Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie du voriconazole pendant l'association. |
| + QUINIDINE | | |
| | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | CONTRE-INDICATION |
| + RIFABUTINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifabutine d'une part, et risque d'augmentation des effets indésirables (uvéïtes) de la rifabutine d'autre part. | Association DECONSEILLÉE 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 | | |
| | Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | CONTRE-INDICATION |
| + SIMVASTATINE | | |
| | Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de la simvastatine. | CONTRE-INDICATION |
| + SOLIFENACINE | | |
| | Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. |
| + VENLAFAXINE | | |
| | Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. | A prendre en compte |
| + ZOLPIDEM | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ZOPICLONE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| YOHIMBINE | | |
| + CLONIDINE | | |
| | Inhibition possible de l'activité antihypertensive par antagonisme au niveau des récepteurs. | Association DECONSEILLEE |
| ZALCITABINE | | |
| + DIDANOSINE | | |
| | Risque majoré de survenue de pancréatite et de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique régulière et surveillance de l'amylasémie. Ne pas associer si l'amylasémie est à la limite supérieure de la normale. |
| + GANCICLOVIR | | |
| | Risque accru de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + LAMIVUDINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. | Association DECONSEILLEE |
| + PENTAMIDINE | | |
| | Risque accru de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + STAVUDINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. | Association DECONSEILLEE |
| + THALIDOMIDE | | |
| | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| ZIDOVUDINE | | |
| + AMPHOTERICINE B | | |
| | Avec l'amphotéricine B administrée par voie IV : augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme. |

| | | |
|---|--|---|
| + DAPSONE | | |
| | Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme. |
| + FLUCYTOSINE | | |
| | Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire). | Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'hémogramme. |
| + GANCICLOVIR | | |
| | Augmentation de la toxicité hématologique (addition d'effets de toxicité médullaire). | Précaution d'emploi Arrêter de façon transitoire la zidovudine ; contrôler la NFS et réintroduire, si possible, la zidovudine à doses faibles. |
| + RIBAVIRINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral, par antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association. |
| + STAVUDINE | | |
| | Risque de diminution de l'efficacité de chaque antiviral par antagoniste compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs. | Association DECONSEILLÉE |
| + VALPROÏQUE (ACIDE) ET, PAR EXTRAPOLATION, VALPROMIDE | | |
| | Risque d'augmentation des effets indésirables, notamment hématologiques, de la zidovudine par diminution de son métabolisme par l'acide valproïque. | Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière. Un hémogramme à la recherche d'une anémie devrait être réalisé au cours des deux premiers mois de l'association. |

ZINC

| | | |
|---------------------------|--|---|
| + CALCIUM | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium. | Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible). |
| + CYCLINES | | |
| | Diminution de l'absorption digestive des cyclines. | Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible). |
| + FER | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer. | Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible). |
| + FLUOROQUINOLONES | | |
| | Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones. | Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible). |
| + STRONTIUM | | |
| | Diminution de l'absorption digestive du strontium. | Précaution d'emploi Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible). |

ZOLPIDEM

Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs

| | | |
|---|--|----------------------------|
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |

| | | |
|---|---|---|
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + NELFINAVIR | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique. |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| + VORICONAZOLE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. | A prendre en compte |
| ZOPICLONE | | |
| Voir aussi : benzodiazépines et apparentés - hypnotiques - médicaments sédatifs | | |
| + CLARITHROMYCINE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| + ERYTHROMYCINE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| + INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| + ITRACONAZOLE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| + KETOCONAZOLE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| + NELFINAVIR | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |
| + RIFAMPICINE | | |
| | Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine. | Précaution d'emploi Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique. |
| + TELITHROMYCINE | | |
| | Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone. | A prendre en compte |

+ VORICONAZOLE

Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.

A prendre en compte