Mars 2018

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Informations générales

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

Si un principe actif n'a pas d'interactions dans le Thesaurus, cela peut s'expliquer par :
l'absence de données évocatrices (y compris pour une commercialisation ancienne),
des données insuffisamment documentées pour un risque potentiel mineur,
des études cliniques négatives avec un niveau de preuve satisfaisant,
des interactions jugées non cliniquement significatives.

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

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

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

- **dexaméthasone par voie oculaire**
- **la naloxone par voie nasale**
- miconazole et éconazole, toutes formes et voies
- bêta-bloquants, pilocarpine en collyre
- desmopressine, dihydroergotamine, fentanyl, sumatriptan, vaccin anti-grippal par voie nasale
- spermicides vaginaux
- antiseptiques iodés et mercuriels
- éphédrine et **phényléphrine** par voie nasale

ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES

BETA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE
+ MEXILETINE
Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.

BUSPIRONE
+ MILLEPERTUIS
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

CLOZAPINE
+ MILLEPERTUIS
Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme par le millepertuis).

CYCLOPHOSPHAMIDE
+ MILLEPERTUIS
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par le millepertuis, et donc de sa toxicité.

DELAMANID
+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES
Uniquement avec citalopram, dompéridone, escitalopram, hydroxyzine, pipéraquine
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

DOCETAXEL, PACLITAXEL
+ MILLEPERTUIS
Risque de moindre efficacité du taxane par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

EFAVIRENZ
+ MILLEPERTUIS
Risque de diminution des concentrations d'éfavirenz, avec baisse d'efficacité.

ELIGLUSTAT
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
Chez les patients ayant un génotype de métaboliseurs lents du CYP2D6, risque de majoration des effets indésirables de l'éliglustat.

ETOPOSIDE
+ MILLEPERTUIS
Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par le millepertuis.

ETRAVIRINE
+ GRAZOPREVIR/ELBASVIR
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de grazoprévir/elbasvir par l'étravirine.

FEXOFENADINE
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations plasmatiques de la féxofénadine par le millepertuis.

GLÉCAPREVIR / PIBRENTASVIR
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur ou par le millepertuis.

GLÉCAPREVIR / PIBRENTASVIR
+ ETHINYLESTRADIOL
Augmentation de l'hépatotoxicité.

GLÉCAPREVIR / PIBRENTASVIR
+ ATAZANAVIR
Augmentation de l'hépatotoxicité avec la bithérapie.

GLÉCAPREVIR / PIBRENTASVIR
+ DABIGATRAN
Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignements.

GLÉCAPREVIR / PIBRENTASVIR
+ ATORVASTATINE, SIMVASTATINE
Augmentation importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine ou de simvastatine par le glécaprévir/pibrentasvir, avec risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses.

GRAZOPREVIR/ELBASVIR
+ INHIBITEURS DE PROTEASES BOOSTES PAR RITONAVIR
+ COBICISTAT
+ CICLOSPORINE
Augmentation des concentrations de grazoprévir et d'elbasvir.

GRAZOPREVIR/ELBASVIR
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Risque de diminution des concentrations de grazoprévir et d'elbasvir par l'inducteur ou le modafinil, avec possible retentissement sur l'efficacité.

INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA REDUCTASE
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par le millepertuis.

METHADONE
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations de méthadone par le millepertuis, avec risque de syndrome de sevrage.

MIDOSTAURINE
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations de midostaurine par l'inducteur enzymatique ou le millepertuis.

MIFAMURTIDE
+ CICLOSPORINE
+TACROLIMUS
Risque d'atteinte des macrophages spléniques et des cellules phagocytaires mononuclées.

MIFAMURTIDE
+ AINS
Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide.

NALOXEGOL
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
Augmentation très importante des concentrations du naloxegol par l'inhibiteur.

OLAPARIB
+ MILLEPERTUIS
Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'olaparib et de son efficacité, par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

OMBITASVIR/PARITAPREVIR
+ DISOPYRAMIDE
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de disopyramide et de ses effets indésirables.

OMBITASVIR/PARITAPREVIR
+ SALMETEROL
Risque d'augmentation des concentrations de salmétérol.

OXYBATE DE SODIUM
+ MORPHINIQUES
+ BARBITURIQUES
Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

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

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

VELPATASVIR
+ RIFAMPICINE, RIFABUTINE
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par l'inducteur ou le millepertuis, avec possible retentissement sur l'efficacité.

VINCA-ALCALOIDES
+ MILLEPERTUIS
Risque de moindre efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

VOXILAPREVIR
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
+ MILLEPERTUIS
Diminution des concentrations plasmatiques du voxilaprévir par l'inducteur ou le millepertuis, avec risque de perte d'efficacité.

ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES

APREMILAST
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Diminution des concentrations plasmatiques d'aprémilast par diminution de son métabolisme par l'inducteur.

CORTICOÏDES METABOLISES, NOTAMMENT INHALES
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
En cas d'utilisation prolongée par voie orale ou inhalée : augmentation des concentrations plasmatiques du corticoïde par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde, voire d'une insuffisance surrénalienne.

CRIZOTINIB
+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

CYCLOPHOSPHAMIDE
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par le millepertuis, et donc de sa toxicité.

DELAMANID
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES (à l'exception du citalopram, de la dompéridone, de l'escitalopram, de l'hydroxyzine et de la pipéraquine, cf. Contre-indications)
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment de torsades de pointes.
Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

EFAVIRENZ
+ GINKGO
Risque de moindre efficacité de l'éfavirenz.

ETOPOSIDE
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par l'inducteur.
Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'étoposide pendant l'association, et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.

ETRAVIRINE
+ ATAZANAVIR
+ DARUNAVIR
+ COBICISTAT
+ DACLATASVIR
+ SIMEPREVIR
Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'atazanavir, de darunavir, de cobicistat, de daclatasvir ou de siméprevir par l'étravirine.

GRAZOPREVIR/ELBASVIR
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4 (autres que cobicistat et ritonavir)
Augmentation des concentrations plasmatiques de grazoprévir et d'elbasvir.

GRAZOPREVIR/ELBASVIR
+ SUNITINIB
Risque d'augmentation des effets indésirables du sunitinib par le grazoprévir/elbasvir..
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

HORMONES THYROIDIENNES
+ MILLEPERTUIS
Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.

IBRUTINIB
+ CRIZOTINIB
+ DRONEDARONE
+ FLUCONAZOLE
+ IMATINIB
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'ibrutinib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur modéré.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association.

IMATINIB
+ ANTICOAGULANTS ORAUX
Augmentation du risque hémorragique.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
Pour les antivitamines K, contrôle plus fréquent de l'INR.
Pour l'apixaban et le rivaroxaban, risque de diminution de leur métabolisme par l'imatinib, se surajoutant au risque pharmacodynamique.

INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA REDUCTASE
+ RIFAMPICINE
+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par l'inducteur.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

LAMIVUDINE
+ SORBITOL
Diminution des concentrations plasmatiques de lamivudine par le sorbitol.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance plus fréquente de la charge virale.

LUMEFANTRINE
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
Si cela est possible, interrompre l'inhibiteur. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

MEDICAMENTS, BRADYKININE ET ANGIO-ŒDEME
+ AUTRES MEDICAMENTS A RISQUE D'ANGIO-ŒDEME
Risque de majoration de la survenue de cet effet indésirable, pouvant être fatal.
Eviter la co-prescription, voire l'utilisation en cas d'antécédent d'angio-oedème.

MIDOSTAURINE
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
Augmentation des effets indésirables de la midostaurine par l'inhibiteur.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

MIFAMURTIDE
+ CORTICOÏDES
Risque de moindre efficacité du mifamurtide.

NALOXEGOL
+ PAMPLEMOUSSE
Risque d'augmentation des effets indésirables du naloxegol par le pamplemousse.

NALOXEGOL
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Diminution des concentrations de naloxegol par l'inducteur.

NICORANDIL
+ AINS
+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

OLAPARIB
+ CYTOTOXIQUES
Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique.

OMBITASVIR/PARITAPREVIR
+ EVEROLIMUS
+ SIROLIMUS
+ TACROLIMUS
Augmentation significative des concentrations de l'immunosuppresseur, avec risque de majoration de sa toxicité par la bithérapie.
Si l'association s'avère nécessaire, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

OXYCODONE
+ FLUCONAZOLE
Majoration des effets indésirables, notamment respiratoires, de l'oxycodone par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.

PHENYTOÏNE, ET PAR EXTRAPOLATION, FOSPHENYTOÏNE
+ AMIODARONE
Majoration du risque de troubles du rythme ventriculaire par potentialisation des effets antiarythmiques, ainsi que des effets indésirables neurologiques, par diminution du métabolisme hépatique de la phénytoïne par l'amiodarone.

SILODOSINE
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
Risque d'augmentation des effets indésirables de la silodosine par l'inhibiteur, notamment à type d'hypotension orthostatique.

SIMEPREVIR
+ CICLOSPORINE
+ LEDIPASVIR
Augmentation des concentrations de siméprevir par la ciclosporine ou le lédipasvir.

SULFAMETHOXAZOLE + TRIMETHOPRIME
+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES
Risque de troubles ventriculaires, notamment de torsades de pointes.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et électrocardiographique régulière.

TEDIZOLIDE
+ IMATINIB
+ LAPATINIB
+ METHOTREXATE
+ TOPOTECAN
+ SULFASALAZINE
+ ROSUVASTATINE
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ces substances, par augmentation de leur absorption avec le tédizolide administré par voie orale.

ULIPRISTAL (dans l'indication contraception d'urgence)
+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS
Antagonisme des effets de l'ulipristal en cas de reprise d'un contraceptif hormonal moins de 5 jours après la prise de la contraception d'urgence.
Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception additionnelle de type mécanique pendant les 12 jours qui suivent la (dernière) prise de l'ulipristal (au cas où il y en aurait eu plus d'une).

ULIPRISTAL (dans l'indication fibrome)
+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS
Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.
Dans le cas où la (re)prise d'une contraception hormonale est envisagée, utiliser une contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de la contraception hormonale.

VELPATASVIR
+ INIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS
Diminution des concentrations de velpatasvir et de sofosbuvir.
Si l'association s'avère nécessaire, la bithérapie velpatasvir/sofosbuvir doit être prise au moment du repas, ou 4 heures avant la prise d'un IPP donné à dose minimale.

VELPATASVIR
+ AMIODARONE
Lors de la bithérapie velpatasvir/sofosbuvir : survenue de bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG étroite, en particulier pendant les premières semaines de traitement par la bithérapie. En cas de bradycardie antérieure, exercer une surveillance renforcée pendant les 48 premières heures.

VELPATASVIR
+ OXCARBAZEPINE, EFAVIRENZ
Risque de diminution des concentrations de velpatasvir/sofosbuvir, avec possible retentissement sur l'efficacité.

VINCA-ALCALOIDES
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Diminution des concentrations plasmatiques du vinca-alcaloïde par l'inducteur, avec possible retentissement sur l'efficacité.

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

ANTIVITAMINES K
+ BICALUTAMIDE
+ COBICISTAT
Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.
Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant l'association.

BAZEDOXIFENE
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Diminution des concentrations plasmatiques de bazédoxifene par l'inducteur.
Surveillance d'éventuels signes évocateurs d'une perte d'efficacité (saignements).

CICLOSPORINE
+ PRAVASTATINE
+ FLUVASTATINE
Augmentation (modérée pour la fluvastatine) des concentrations de l'hypocholestérolémiant, avec risque musculaire non exclu.
Surveillance clinique et biologique pendant l'association. Avec la pravastatine, débuter le traitement à la dose minimale.

CLOZAPINE
+ PHENOBARBITAL, PRIMIDONE
Diminution des concentrations plasmatiques de clozapine avec risque de perte d'efficacité.
Surveillance clinique et adaptation posologique de la clozapine pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur.

COBIMETINIB
+ ANTICOAGULANTS ORAUX (AVK, AOD)
+ ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES
+ HEPARINES
+ ACIDE ACETYLSALICYLIQUE
+ AINS
+ GLUCOCORTICOIDES (SAUF HYDROCORTISONE)
+ DEFIBROTIDE[S1]
+ PENTOXIPHYLLINE
+ ISRS
+ MEDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SEROTONINERGIQUES
Augmentation du risque hémorragique.
Surveillance clinique (et le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR).

DOCETAXEL, PACLITAXEL,
+ AMIODARONE
Risque de majoration des effets indésirables du docétaxel ou du placlitaxel par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone.
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel ou du placlitaxel.

FLUCONAZOLE
+ VINCA-ALCALOÏDES
Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le fluconazole.
Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.

IBRUTINIB
+ ANTICOAGULANTS ORAUX
+ ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES
Augmentation du risque hémorragique.
Surveillance clinique (et le cas échéant, contrôle plus fréquent de l'INR).

GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR
+ DIGOXINE
Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par la bithérapie.
Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par glécaprévir/pibrentasvir.

GRAZOPREVIR/ELBASVIR
+ INHIBITEURS DE L'HMG CO-A REDUCTASE
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son absorption intestinale.
Surveillance clinique et biologique pendant l'association. La dose de statine ne doit pas dépasser 20 mg par jour (10 mg avec la rosuvastatine).

GRAZOPREVIR/ELBASVIR
+ TACROLIMUS
Augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus par inhibition de son métabolisme.
Surveillance clinique et biologique étroite.

IVACAFTOR
+ FLUCONAZOLE
+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4
Augmentation des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables.
Se référer à l'AMM pour les adaptations posologiques.

LEVONORGESTREL
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES
Avec le lévonorgestrel utilisé dans l'indication contraception d'urgence, diminution importante des concentrations plasmatiques de lévonorgestrel avec risque d'inefficacité.
En cas de prise d'un médicament inducteur dans les 4 dernières semaines, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (DIU au cuivre) devrait s'envisager.
Si ce n'est pas possible, le doublement de la dose de lévonorgestrel est une autre option.

NALOXEGOL
+ DILTIAZEM
+ VERAPAMIL
Augmentation de concentrations plasmatiques de naloxegol par le diltiazem ou le vérapamil.
Adaptation posologique pendant l'association.

PACLITAXEL
+ GEMFIBROZIL
+ DEFERASIROX
+ TRIMETHOPRIME
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du paclitaxel par inhibition de son métabolisme hépatique par le gemfibrozil, le deferasirox ou le triméthoprime.
Surveillance clinique et biologique étroite et adaptation de la posologie du paclitaxel pendant l'association.

PONATINIB
+ ATORVASTINE, PRAVASTATINE, ROSUVASTATINE, SIMVASTATINE
+ DIGOXINE
+ DABIGATRAN
+ COLCHICINE
+ METHOTREXATE
+ SULFASALAZINE
Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ces substances par augmentation de leur absorption intestinale par le ponatinib.
Surveillance clinique et biologique étroite pendant l'association.

SELEXIPAG
+ CLOPIDOGREL
+ DEFERASIROX
+ TRIMETHOPRIME
+ TERIFLUNOMIDE
Risque d'augmentation des effets indésirables du sélexipag par diminution de son métabolisme.
Surveillance clinique étroite pendant l'association.

SIMEPREVIR
+ TACROLIMUS
Augmentation des concentrations de siméprevir par le tacrolimus, et diminution modérée des concentrations de tacrolimus.
Surveillance clinique étroite pendant l'association, et éventuellement ECG.

VELPATASVIR
+ ROSUVASTATINE
Augmentation des concentrations plasmatiques de rosuvastatine par augmentation de son absorption intestinale par le velpatasvir.
En cas d'association, ne pas dépasser 10 mg par jour de rosuvastatine.

ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE

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

ACIDE ASCORBIQUE
+ DEFERIPRONE
Par extrapolation à partir de l'interaction avec la déféroxamine :
avec l'acide ascorbique à fortes doses et par voie IV, risque d'anomalies de la fonction cardiaque, voire insuffisance cardiaque aiguë (en général réversible à l'arrêt de la vitamine C).

AINS
+ ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES
Augmentation du risque hémorragique, notamment gastro-intestinal.

AINS
+ MEDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SEROTONINERGIQUES
Augmentation du risque hémorragique.

ALEMTUZUMAB, DARATUMUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB
+ VACCINS VIVANTS ATTENUES
Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES
+ INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE
+ MEDICAMENTS MIXTES ADRENERGIQUES-SEROTONINERGIQUES
Augmentation du risque hémorragique.

ARIPIPRAZOLE
+ NEUROLEPTIQUES (SAUF CLOZAPINE)
Risque de moindre efficacité, notamment de l'aripiprazole, suite à l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques par le neuroleptique.

ATAZANAVIR
+ POSACONAZOLE
Augmentation des concentrations plasmatiques de l'atazanavir et du risque d'hyperbilirubinémie.

BETA-BLOQUANTS NON CARDIOSELECTIFS
+ BETA-2 MIMETIQUES
Risque de moindre efficacité réciproque par antagonisme pharmacodynamique.
COBIMETINIB
+ INHIBITEURS DE L'HMG-CoA REDUCTASE
Risque majoré de rhabdomyolyse.

FLUCYTOSINE
+ GANCICLOVIR, VALGANCICLOVIR
+ CYTOTOXIQUES
+ IMMUNOSUPPRESSEURS
Risque de majoration de la toxicité hématologique.

LAXATIFS (TYPE MACROGOL)
+ MEDICAMENTS ADMINISTRES PAR VOIE ORALE
Avec les laxatifs, notamment en vue d'explorations endoscopiques : risque de diminution de l'efficacité du médicament administré avec le laxatif.
Eviter la prise d'autres médicaments pendant et après l'ingestion dans un délai d'au moins 2 h après la prise du laxatif, voire jusqu'à la réalisation de l'examen.

MEDICAMENTS ATROPINIQUES
+ ANTICHOLINESTERASIQUES
Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par l'atropinique.

METFORMINE
+ RIFAMPICINE
Diminution des concentrations de metformine.

METFORMINE
+ CRIZOTINIB, OLAPARIB
Risque de diminution des concentrations de metformine par la rifampicine.

METFORMINE
+ RANOLAZINE, TRIMETHOPRIME, VANDETANIB, ISAVUCONAZOLE
Risque d'augmentation des concentrations de metformine.

MORPHINIQUES
+ ATROPINIQUES
Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère.

PENTOXIFYLLINE
+ ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES
Augmentation du risque hémorragique.

SULFAMETHOXAZOLE / TRIMETHOPRIME
+ SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS
Rares survenues d'hypoglycémies, notamment chez le sujet âgé, dénutri ou insuffisant rénal.

TICLOPIDINE
+ KETAMINE
Augmentation des concentrations plasmatiques de kétamine par diminution de son métabolisme par la ticlopidine.

ULIPRISTAL (dans l'indication fibrome)
+ PROGESTATIFS NON CONTRACEPTIFS, ASSOCIES OU NON A UN ESTROGENE
Antagonisme réciproque des effets de l'ulipristal et du progestatif, avec risque d'inefficacité.

SUBSTANCES QUI FONT LEUR ENTRÉE DANS LE THESAURUS

alemtuzumab, aprémilast, bazédoxifène, bicalutamide, cangrélor, crospovidone
daratumumab, dutastéride, éliglustat, flavoxate, ginkgo, grazoprévir/elbasvir,
lévosimendan, lumacaftor, mégestrol, midostaurine, naloxegol, osimertinib,
palbociclib, panobinostat, pitolisant, protéine C, safinamide, sécukinumab, selexipag, siltuximab,
tédizolide, trotioprum, tryptophane, uméclidinium velpatasvir, voxilaprévir

CRÉATION OU MODIFICATIONS (COMPOSITION, INTITULÉ) DE CLASSES THERAPEUTIQUES

- Création du chapeau « médicaments, bradykinine et angio-œdème ».
- La classe « autres corticoïdes, notamment inhalés » est renommée « corticoïdes métabolisés, notamment inhalés » et pourvue de 5 autres corticoïdes.
- Ajout du tédizolide à la classe auparavant intitulée « IMAO-A, y compris linézolide et bleu de méthylène » et qui devient : « IMAO-A, y compris oxazolidinones et bleu de méthylène ».
- Création de la classe « bêta-bloquants non cardiosélectifs ».
- Création de la classe « inhibiteurs de la 5-alpha réductase ».
- La lidocaïne orale doit être considérée comme antiarythmique au même titre que la voie IV.
- Ajout du tryptophane aux médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique.
- Ajout de la quétiapine aux médicaments abaissant le seuil épileptogène.
- Ajout du safinamide aux IMAO-B.
- Ajout de la gabapentine aux médicaments sédatifs
- Ajout du pemetrexed aux cytotoxiques
- Ajout de l'amisulpride, de la rotigotine du lévosimendan aux médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique.
- Ajout du tapentadol aux morphiniques, aux analgésiques morphiniques de palier II (il sort donc du palier III), aux médicaments abaissant le seuil épileptogène.
- Ajout du flavoxate aux médicaments atropiniques.
- Ajout du cangrélor aux antiagrégants plaquettaires.
- Ajout du lumacaftor et du pitolisant aux inducteurs enzymatiques.
- Ajout du palbociclib et de l'osimertinib aux inhibiteurs de tyrosine kinase métabolisés.
- Ajout du siméprevir aux bradycardisants.

- Ajout du trotioprum et de l'uméclidinium aux médicaments atropiniques.
- Ajout du raltégravir aux substances à absorption diminuée par les topiques GI, etc.
- Les interactions de la lercanidipine sont étendues à tous les inhibiteurs puissants du CYP3A4, toujours au niveau déconseillé, et incluses avec celles des antagonistes des canaux calciques.
- La povidone est retirée des « topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants », et remplacée par la crospovidone.
- L'arsénieux (trioxyde d'arsenic) sort de la classe des « torsadogènes, sauf… » et est mis au niveau des neuroleptiques, antiparasitaires, méthadone, qui sont déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.

MODIFICATION DU LIBELLE OU DU NIVEAU DE CONTRAINTE D'INTERACTIONS EXISTANTES

- L'association entre l'ulipristal et les progestatifs est déclinée selon leurs indications respectives.
- L'association acitrétine + méthotrexate devient contre-indiquée.
- Le niveau de contrainte de l'interaction « diurétiques épargneurs de potassium + sels de potassium » est une association déconseillée, et non plus un double niveau CI/AssDec.
- Les interactions de la clonidine sont étendues à tous les antihypertenseurs centraux.
- Pour l'interaction « panobinostat + inhibiteurs puissants du CYP3A4 », modification de la conduite à tenir.
- Ibrutinib + amiodarone, diltiazem, vérapamil : la PE devient une association déconseillée.
- Les interactions des vinca-alcaloïdes cytotoxiques, auparavant individualisées avec chaque inhibiteur puissant du CYP3A4, sont regroupées en une seule, avec la classe correspondante, au niveau association déconseillée.
- Le même regroupement s'applique à la simvastatine et à la luméfantrine, avec respectivement une contre-indication et une association déconseillée.
- Les interactions des glucocorticoïdes, ainsi que des anticoagulants oraux, avec les héparines (HBPM, HNF, préventif, curatif) sont regroupées en une seule (+ héparines).
- L'association du fluconazole avec le midazolam devient une précaution d'emploi aussi bien pour la voie IV qu'orale.
- IMAO-A + IMAO-B : remplacement de « perte » par « absence ».
- Lamotrigine + estroprogestatifs contraceptifs : le libellé des effets est modifié : interaction bidirectionnelle.
- Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque + vérapamil ou diltiazem : l'association est déconseillée, et non plus contre-indiquée.
- Estroprogestatifs contraceptifs + inducteurs enzymatiques ainsi que ritonavir, modafinil, topiramate, aprepitant, bocéprevir, bosentan, elvitégravir, griséofulvine, rufinamide : modification de la conduite à tenir.
- Efavirenz + rifabutine : modification des libellés (effets, CAT) : interaction bidirectionnelle.
- Les libellés des interactions avec les sels de potassium en précisent la dose seuil.
- Cabozantinib + inhibiteurs puissants du CYP3A4 : l'association devient déconseillée.
- Sorbitol + catiorésine sulfosodique : l'association devient contre-indiquée. Le libellé précise la dose seuil de sorbitol et les voies (orale, rectale) avec les deux catiorésines.
- Les « estrogènes sulfoconjugués équins » sont remplacés par « estrogènes conjugués ».
- Les anticonvulsivants inducteurs, y compris le phénobarbital et la phénytoïne, font l'objet d'une seule IAM avec la clozapine, et le libellé est modifié, notamment avec la carbamazépine.

- La dexaméthasone par voie oculaire a les mêmes interactions que les « corticoïdes métabolisés, notamment inhalés ».
- L'interaction des « corticoïdes métabolisés, notamment inhalés » est étendue aux inhibiteurs puissants du CYP3A4 et devient déconseillée.
- Tédizolide + rosuvastatine, sulfasalazine, méthotrexate, topotécan, lapatinib, imatinib : ces IAM PK ne concernent que la voie orale du tédizolide.
- Ombitasvir/paritaprévir + colchicine : l'association est déconseillée chez les patients ayant une fonction rénale et hépatique normale.
- Miconazole + phénytoïne : le libellé de la CAT est développé (surveillance biologique)
- L'adaptation posologique de la rifabutine avec les inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir ou le cobicistat est précisée.
- L'interaction des « glucocorticoïdes sauf hydrocortisone » avec la rifampicine est étendue aux inducteurs enzymatiques.

RECTIFICATIONS (DOUBLONS)

- itraconazole + cobicistat : doublon avec inhibiteurs puissants du CYP3A4 + cobicistat
- fosamprénavir + buprénorphine, méthadone : doublons avec inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir + buprénorphine, méthadone
- dérivés nitrés + médicaments abaissant la pression artérielle : doublon avec médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique + médicaments abaissant la pression artérielle
- dihydroergotamine + voriconazole : doublon de l'interaction alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs + inhibiteurs puissants du CYP3A4
- baclofène + antidépresseurs imipraminiques : doublon avec les médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

SUPPRESSIONS D'INTERACTION

- L'interaction « bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque + antiarythmiques de classe I » est supprimée.
- L'interaction ulipristal + estroprogestatifs est supprimée (ne dépend pas des estrogènes).
- La vortioxétine n'a plus d'interactions en propre.

MOLECULES QUI N'APPARAISSENT PLUS DANS LE THESAURUS

- prucalopride : n'est plus considéré comme torsadogène
- éribuline : suppression des IAM métaboliques P-gp-dépendantes
- mizolastine : suppression des IAM métaboliques, CYP3A4-dépendantes
- AMM abrogées :
  - acépromazine
  - cilostazol
  - norgestriénone
  - télaprevir
  - zalcitabine