

- Interactions Médicamenteuses - Associations Contre-Indiquées 2006

Suite à la mise-à-jour par l'Afssaps, fin avril, du thésaurus des interactions médicamenteuses, nous avons actualisé la liste des associations qualifiées de contre-indications (en principe, absolues). Du fait des nouvelles modalités de tirage qui nous sont imposées, les interactions nouvellement mentionnées ou affinées ne peuvent plus apparaître en rouge. Elles figurent en souligné. Elles sont cette fois peu nombreuses ; une nouvelle révision plus conséquente du thésaurus est annoncée pour fin 2006. Quelques associations spécifiques ont vu leur niveau d'interaction "desserré" (halofantrine, saquinavir notamment). <http://agmed.sante.gouv.fr/hm/10/iam/triam.pdf> **Suite page 2**

- Suite au Bulletin N° 123 (Meddispar)

Ph@re est un réseau pharmaceutique ville-hôpital des Alpes-Maritimes qui propose, en accès libre, une liste des informations liées aux médicaments à prescription restreinte <http://www.pharemed.com/modules.php?name=Medic>. La possibilité de tris automatiques et la structure des fiches-produits permettent de trouver et visualiser très rapidement l'ensemble des modalités de prescription, de dispensation et de suivi. De toute évidence, une solution plus étendue et adaptée aux pratiques quotidiennes.



Aperçu

Liste des médicaments d'exception
Liste des médicaments uniquement rétrocedés
Liste des médicaments double circuit
Liste des médicaments à prescription initiale hospitalière
Liste des médicaments nécessitant un renouvellement hospitalier
Liste des médicaments nécessitant une surveillance particulière

Spécialité	ENBREL
Dei	Eterncept
Classe	Rhumatologie Immunosuppresseurs
Médicament Exception	<input checked="" type="checkbox"/>
Retrocession Hospitalière	NON
Prescription Initiale	HOSPITALIER
Specialiste	<input checked="" type="checkbox"/>
Détail	med int, pediatrie, rhumato
Durée Validité Prescription Initiale	6 mois
Prescription Renouvellement	HOSPITALIER OU VILLE
Specialiste	<input checked="" type="checkbox"/>
Détail	med int, pediatrie, rhumato
Surveillance Particulière	<input type="checkbox"/>
Détail	

- Suite aux Bulletins N° 123 et 124 (Troubles de la Ménopause)

“Questionnaire préalable + traitement du sujet sous-forme de corrigé” : une approche plébiscitée !

100 % des répondeurs trouvent la méthode appropriée et souvent suffisante à un objectif d'évaluation/amélioration des connaissances et des pratiques, et souhaitent que ce mode soit renouvelé.

Une nouvelle fois, le bulletin est crédité d'un impact supérieur aux autres sources habituelles d'information sur le médicament : + 2,47 à + 3,71 sur l'échelle de cotation de - 5 à + 5, et ce pour l'ensemble des critères proposés : formation, fiabilité, validité, indépendance, impact sur les actes et prescriptions, aspects de santé publique (qualité, efficacité, sécurité, utilité) et d'économie. Une seule fiche comportait une case cochée en négatif...

Cette matrice d'évaluation, élaborée au CRIM en 2003, a été reprise dans le référentiel de l'OMS "Starting and Strengthening a Drug Bulletin", publié fin 2005. D'autres extraits de numéros de notre publication sont également utilisés pour illustrer certains chapitres de cet ouvrage.

https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/startingstrengdrugbulletin.pdf

- **Communiqué du Directeur de Publication** : changement des modalités de tirage du Bulletin. (non parvenu)

ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES CONTRE-INDIQUEES 2006

Agonistes dopaminergiques	Cf (1)	
Alcaloïdes ergot de seigle		
- dopaminergiques (<i>bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide</i>)	+ Phénylpropranolamine	vasoconstriction, crises hypertensives
- vasoconstricteurs (<i>ergo-, dihydroergotamine, méthylergométrine</i>)	+ Phénylpropranolamine	vasoconstriction, crises hypertensives
- ergotamine, dihydroergotamine, méthysergide	+ Triptans	HTA vasoconstriction artérielle coronaire attendre 6 à 24 H après prise du Triptan
- ergotamine, dihydroergotamine,	+ Antiprotéases (3)	} ergotisme
	+ Éfavirenz (3)	
	+ Macrolides (2) sauf spiramycine	
	+ Stiripentol	
	+ Quinupristine, dalfopriline (2)	
	+ Voriconazole (6)	
	+ Diltiazem (5), tricalabendazole	
- méthylergométrine	+ Sulprostone	vasoconstriction coronaire
Antiarythmiques	Cf (5)	
Antibactériens	Cf (2)	
Anticoagulants oraux	+ Aspirine forte dose, phénylbutazone	⚠ risque hémorragique
	+ Miconazole (6)	⚠ risque hémorragique
	+ Millepertuis (7)	⚠ efficacité anticoagulante
Anticonvulsivants		
- métabolisés	+ Millepertuis (7)	⚠ efficacité anticonvulsivant
- carbamazépine, phénobarbital, primidone	+ Voriconazole (9)	⚠ efficacité voriconazole
- acide valproïque, valpromide	+ Méfloquine	⚠ crise épilepsie
- stiripentol	+ Atorvastatine, simvastatine	rhabdomyolyse
	+ Bépridil (5) (9)	} torsades de pointes
	+ Cisapride (9)	
	+ Pimozide	
	+ Quinidine	
	+ Ergotamine, dihydroergotamine	ergotisme
	+ Immunosuppresseurs	⚠ concentrations immunosuppresseurs
Antidépresseurs	Cf (4)	
- IMAO	+ Sultopride (9)	torsades de pointes
- imipraminiques	+ IMAO non sélectif (4)	syndrome sérotoninergique
- mixtes (<i>amitriptyline, clomipramine, imipramine, minalcipran, venlafaxine</i>)	+ IMAO non sélectif (4)	syndrome sérotoninergique
- Inhibiteurs purs recapture sérotonine . fluoxétine, paroxétine	+ Métoprolol (dans l'insuffisance cardiaque)	bradycardie excessive
. paroxétine	+ Thioridazine	torsades de pointes
. sertraline	+ Pimozide	torsades de pointes
Antifongiques azolés	Cf (6)	
AINS	+ Anti-Vitamines K	⚠ risque hémorragique
- aspirine et phénylbutazone	+ Méthotrexate > 20 mg/sem	⚠ toxicité méthotrexate
Allopurinol	+ Azathioprine	insuffisance médullaire
Antiparkinsoniens	Cf (1)	
- lévodopa et autres agonistes dopaminergiques	+ Réserpine	inhibition effet lévodopa
- lévodopa	+ IMAO non sélectif	potentialisation hypertension
- entacapone	Cf (1) (4)	
- IMAO B		

(1) AGONISTES DOPAMINERGIQUES + NEUROLEPTIQUES (NL)

ANTAGONISME

- dopaminergiques (tous, y compris levodopa et sélégiline) + NL Antiémétiques
- dopaminergiques non antiparkinsoniens + NL
(*cabergoline, pramipexole, quinagolide*)

(2) ANTIBACTERIENS

- macrolides (sauf spiramycine) et apparentés (quinupristine, dalfopriline) :
 - + dihydro-, ergotamine **ergotisme**
 - + cisapride **torsades de pointes**
 - . érythro-, clarithromycine **torsades de pointes**
 - + bépridil, mizolastine **torsades de pointes**
 - + simvastatine **rhabdomyolyse**
 - . érythro-, clarithro-, josa-, téli-thromycine + pimozide **torsades de pointes**
 - . érythro-, spiramycine + certains mdtp* (9) **torsades de pointes**
 - . téli-thromycine + ator-, simvastatine + mizolastine **torsades de pointes**
- aminosides contre-indiqués entre eux **⚠ néphro et ototoxicité**
- triméthoprime + méthotrexate **⚠ toxicité hématologique du méthotrexate**
- rifampicine + antiprotéases **⚠ efficacité antiprotéase**
- + midazolam **⚠ effet midazolam**
- + voriconazole **⚠ efficacité voriconazole**
- cyclines + rétinoïdes **hypertension intracrânienne**
- énoxacine + théophylline (et aminophylline) **surdosage en théophylline**
- linézolide + bupropion **crises hypertensives**
- + dextrométorphane **syndrome sérotoninergique**
- + péthidine, tramadol **syndrome sérotoninergique**
- + triptans métabolisés par MAO **HTA, vasoconstriction coronaire**
(almo-, riza-, suma-, zolmitriptan)
- + IMAO-B **crises hypertensives**

(3) ANTIRETROVIRAUX

* Antiprotéases

(*amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, **tipranavir***)

- toutes + simvastatine **rhabdomyolyse**
- + cisapride, pimozide, bepridil, mizolastine, quinidine **torsades de pointes**
- + millepertuis **⚠ efficacité antiprotéase**
- + rifampicine **⚠ efficacité antiprotéase**
- + ergotamine, dihydroergotamine **ergotisme**
- + vardénafil **hypotension sévère**
- atazanavir + inhibiteurs pompe à protons **⚠ efficacité atazanavir**

* Inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH

- éfavirenz + bépridil **torsades de pointes**
- + cisapride **torsades de pointes**
- + ergotamine, dihydroergotamine **ergotisme**
- + pimozide **torsades de pointes**

- névirapine + kétoconazole **surdosage névirapine, sous-dosage kétoconazole**

*mdtp = médicaments donnant des torsades de pointes

En rouge souligné : Interactions nouvellement mentionnées 2006

Azathioprine	+ Allopurinol	insuffisance médullaire
Antirétroviraux	Cf (3)	
Bosentan	+ Ciclosporine	↘ concentrations ciclosporine ↗ concentrations bosentan
Bêtabloquants (sauf esmolol) # toutes indications	Cf (5) (9)	
	+ Floctafénine	↘ réactions cardiovasculaires de compensation en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine
# indications IC (IC = Insuffisance cardiaque)	+ Antiarythmiques Classe I (<u>sauf lidocaïne</u>) (5)	effet inotrope (-) décompensation cardiaque
- carvedilol (IC)	+ Sultopride (9)	torsades de pointes
- métoprolol (IC)	+ Cimétidine	↗ concentrations carvedilol
	+ Fluoxétine, <u>paroxétine</u>	bradycardie excessive aggravation IC
	+ Thioridazine	
Bradycardisants (y compris anticholinestérasiques)	+ Sultopride (9)	torsades de pointes
Bupropion	+ IMAO (tous) (4)	crises hypertensives
	+ Linézolide (2)	crises hypertensives
Busulfan	Cf (8)	
Calcium (sels) voie IV	+ Digitaliques	troubles du rythme graves
Cimétidine	+ Carvédilol (IC)	↗ concentrations carvedilol
Cisapride	Cf (2) (3) (5) (6) (9)	
	+ Triclabendazole	torsades de pointes
Contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs	+ Millepertuis (7)	↘ efficacité contraceptive
Cytotoxiques	Cf (8)	
Dantrolène IV	+ Antiarythmiques Classe IV (5)	association potentiellement dangereuse
Dérivés nitrés	+ Sildénafil, tadalafil, vardenafil	hypotension importante, accident coronarien aigu
Dextrométorphan	+ IMAO (4)	syndrome sérotoninergique
	+ Linézolide (2)	syndrome sérotoninergique
Digitaliques	+ Calcium IV	troubles du rythme graves
	+ Sultopride (9)	torsades de pointes
- digoxine	+ Millepertuis (7)	↘ digoxinémie
Diphémanil	+ certains mdtp* (9)	torsades de pointes
Floctafénine	+ Bêtabloquants (sauf esmolol)	↘ réactions cardiovasculaires de compensation en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine
Guanéthidine IV	+ IMAO non sélectifs (4)	réactions vasculaires imprévisibles
Hyperkaliémants	Associés entre eux	hyperkaliémie potentiellement létale
	+ Potassium (sels) (sauf si hypokaliémie)	
Hypolipémiants - fibrates	Contre-indiqués entre eux	rhabdomyolyse et antagonisme néphrotoxicité, rhabdomyolyse
	+ Rosuvastatine > 40 mg	
- gemfibrozil	+ Rosuvastatine > 40 mg	néphrotoxicité, rhabdomyolyse
	+ Répaglinide	hypoglycémie, coma
- atorvastatine, simvastatine	+ Itraconazole, kétoconazole (6)	rhabdomyolyse
	+ Stiripentol, télithromycine	rhabdomyolyse
- simvastatine	+ Antiprotéases (3)	rhabdomyolyse
	+ Clarithromycine, érythromycine (2)	rhabdomyolyse
- rosuvastatine	+ Ciclosporine	néphrotoxicité, rhabdomyolyse
- rosuvastatine > 40 mg	+ Fibrates, gemfibrozil	rhabdomyolyse

(4) IMAO Inhibiteurs de la Monoamine - Oxydase

* IMAO (tous) A, B et non sélectifs

+ bupropion crises hypertensives
+ péthidine, tramadol syndrome sérotoninergique
+ triptans métabolisés par MAO (*almo-, riza-, suma-, zolmitriptan*) HTA, vasoconstriction artérielle coronaire

* IMAO non sélectif (iproniazide)

+ IRS** purs syndrome sérotoninergique
+ Antidépresseurs et autres médicaments mixtes syndrome sérotoninergique
(*clomipramine, imipramine, amitriptyline, milnacipran, oxitriptan, venlafaxine, sibutramine*)
+ dextrométorphan syndrome sérotoninergique
+ entacapone potentialisation de l'hypertension
+ réserpine agitation psychomotrice, convulsions
+ midodrine crises hypertensives
+ sympathomimétiques indirects hypertension paroxystique,
(*éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, hyperthermie pouvant être fatale*
phénylpropanolamine, pseudoéphédrine)
+ guanéthidine (IV) hypotension artérielle

* IMAO-A (moclobémide, toloxatone)

+ dextrométorphan syndrome sérotoninergique
+ IMAO-B crises hypertensives

* IMAO-B (sélégiiline)

+ NL antiémétiques (1) antagonisme
+ IMAO-A, linézolide crises hypertensives

(5) ANTIARYTHMIQUES

tous contre-indiqués avec le sultopride et souvent entre eux torsades de pointes

* Classe I : hydroquinidine, quinidine, disopyramide, lidocaïne, ...

+ certains mdtp* (9) torsades de pointes
+ bêtabloquants (sauf lidocaïne) effet inotrope (-) décompensation cardiaque
- quinidine + voriconazole torsades de pointes
+ stiripentol torsades de pointes

* Classe II : bêtabloquants

+ floctafénine ↘ réactions cardiovasculaires de compensation
en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine

* Classe III : amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol

+ certains mdtp* (9) torsades de pointes

* Classe IV : vérapamil, diltiazem, bépridil

- tous + dantrolène IV association potentiellement dangereuse

- bépridil + certains mdtp* (9)
+ antiprotéases (3)
+ clarithromycine, érythromycine } torsades de pointes
+ itraconazole, kétoconazole
+ éfavirenz
+ stiripentol

- diltiazem + cisapride, pimozide torsades de pointes
+ ergotamine, dihydroergotamine ergotisme

(6) ANTIFONGIQUES AZOLÉS

- fluconazole, itraconazole, kétoconazole, miconazole, voriconazole

+ cisapride, pimozide torsades de pointes

- itraconazole, kétoconazole

+ bépridil, mizolastine torsades de pointes

+ atorvastatine, simvastatine rhabdomyolyse

+ vardenafil hypotension sévère

- kétoconazole

+ névirapine ↗ concentrations névirapine, ↘ concentrations kétoconazole

+ tacrolimus ↗ concentrations tacrolimus

- miconazole (voie générale, gel buccal)

+ AVK ↘ métabolisme (hémorragies imprévisibles)

+ sulfamides hypoglycémiant ↗ effet hypoglycémiant → coma

- voriconazole

+ carbamazépine, phénobarbital, primidone ↘ efficacité voriconazole

+ rifampicine ↘ efficacité voriconazole

+ quinidine, torsades de pointes

+ ergotamine, dihydroergotamine ergotisme

*mdtp = médicaments donnant des torsades de pointes [En rouge souligné : Interactions nouvellement mentionnées 2006](#)

** IRS = Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

|| Immunosuppresseurs
- ciclosporine, tacrolimus, sirolimus

- ciclosporine

- tacrolimus

|| Inhibiteurs pompe à protons

|| Méfloquine

|| Midazolam
|| Midodrine
|| Millepertuis
|| Mizolastine
|| Morphiniques
- agonistes – antagonistes (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)
- analgésiques palier III

- méthadone

- péthidine, tramadol

|| Neuroleptiques
- certains (pimozide, sultopride, thioridazine)

- thioridazine

|| Oxitriptan
|| Potassium

|| Probénécide
|| Répaglinide
|| Réserpine
|| Rétinoïdes
|| Sibutramine
|| Sildénafil
|| Sulfamides hypoglycémiantes
|| Sulprostone
|| Sympathomimétiques
|| - alpha (voies orale et/ou nasale)

- indirects

phénylpropanolamine

|| Tadalafil
|| Théophylline (et aminophylline)

|| Thioguanine
|| Triclabendazole
|| Triptans
- tous

- métabolisés par MAO (almo-, riza-, suma-, zolmitriptan)
|| Vaccin antiamarile
|| Vardénafil

+ Millepertuis (7) ↘ efficacité ciclosporine
+ Stiripentol ↘ efficacité

+ Bosentan ↘ concentrations ciclosporine
↗ concentrations bosentan
+ rosuvastatine > 40 mg néphrotoxicité, rhabdomyolyse

+ Kétoconazole (6) ↗ concentrations tacrolimus
+ Atazanavir (3) ↘ efficacité atazanavir
+ Acide valproïque, valpromide ↗ crise épilepsie

+ Rifampicine (2) ↘ effet midazolam
+ IMAO non sélectifs crises hypertensives
Cf (7)
Cf (2) (3) (6) (9) torsades de pointes

+ Analgésiques palier III ↘ effet antalgique, syndrome de sevrage
+ Méthadone ↘ effet méthadone

+ Agonistes-antagonistes ↘ effet antalgique, syndrome de sevrage

+ Agonistes-antagonistes ↘ effet méthadone
+ IMAO tous (4) }
+ Linézolide } syndrome sérotoninergique
Cf (1) (6) (9)
Cf (2) (3) (5) (9) torsades de pointes

+ Métoprolol aggravation insuffisance cardiaque
+ IMAO non sélectif (4) syndrome sérotoninergique
+ Hyperkaliémants hyperkaliémie potentiellement létale (sauf si hypokaliémie)
+ Méthotrexate (8) ↗ toxicité hématologique méthotrexate
+ Gemfibrozil hypoglycémie, coma

+ IMAO non sélectif agitation, convulsions, hypertension
+ Lévodopa inhibition effets lévodopa
+ Cyclines (2) hypertension intracrânienne

+ IMAO non sélectif (4) syndrome sérotoninergique

+ Dérivés nitrés hypotension importante ou accident coronarien aigu
+ Miconazole (6) ↗ effet hypoglycémiant → coma

+ Méthylergométrine vasoconstriction coronaire

+ sympathomimétiques indirects }
+ autres sympathomimétiques indirects } Vasoconstriction
+ sympathomimétiques alpha } crises hypertensives
+ IMAO non sélectif (4)
+ alcaloïdes ergot de seigle

+ Dérivés nitrés hypotension importante ou accident coronarien aigu
+ Enoxacine (2) surdosage théophylline
+ Millepertuis (7) ↘ efficacité théophylline

+ Busulfan (8) ↗ effets indésirables pulmonaires et hépatiques
+ Cisapride, pimozide, quinidine (9) torsades de pointes
+ Ergotamine, dihydroergotamine ergotisme

+ Dérivés de l'ergot de seigle attendre 6 à 24 H après prise du triptan } HTA,
+ IMAO (4) } vasoconstriction artérielle coronaire
+ Linézolide (2)
+ Cytotoxiques (8) maladie vaccinale généralisée mortelle
+ Dérivés nitrés }
+ Itraconazole, kétoconazole (9) hypotension sévère
+ Antiprotéases (3)

(7) MILLEPERTUIS (*Hypericum perforatum*)
(inducteur enzymatique)

+ anticoagulants oraux
+ antiprotéases (3)
+ ciclosporine, tacrolimus, sirolimus
+ contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs
+ digoxine
+ théophylline, aminophylline
+ anticonvulsivants métabolisés
+ irinotécan (8)

↘ concentrations plasmatiques et de l'efficacité de ces substances

(8) CYTOTOXIQUES

- tous + vaccin antiamarile **maladie vaccinale généralisée mortelle**
- busulfan + thioguanine ↗ effets indésirables pulmonaires et hépatiques

- méthotrexate + probénécide, triméthoprim (2) } toxicité hématologique
- méthotrexate >20 mg/sem+ aspirine, phénylbutazone } du méthotrexate

- irinotécan + millepertuis (7) ↘ efficacité irinotécan

(9) MÉDICAMENTS DONNANT DES TORSADES DE POINTES (mdtp*)

✓ Médicaments donnant des torsades de pointes et dont l'association entre eux est contre-indiquée (= certains mdtp*) :

➤ **ANTIARYTHMIQUES** (5)
* **Classe I** : hydroquinidine, quinidine, disopyramide, lidocaïne, ...
* **Classe III** : amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol
* **Classe IV** : vérapamil, diltiazem, bépridil

➤ **NON ANTIARYTHMIQUES**
- sultopride
- cisapride, diphémanil, érythromycine **IV**, mizolastine, spiramycine **IV**

✓ Médicaments donnant des torsades de pointes et dont l'association avec d'autres médicaments, torsadogènes ou non, est contre-indiquée :

- sultopride + antidépresseurs imipraminiques
+ autres bradycardisants :
bêta-bloquants, antihypertenseurs centraux
digitaliques, méfloquine, anticholinestérasiques

- cisapride + éfavirenz
- cisapride, pimozide, quinidine + triclabendazole
- cisapride, pimozide, bépridil, mizolastine + antifongiques azolés (6)
+ antiprotéases (3)
+ macrolides (sauf spiramycine) (2)

- pimozide + diltiazem, éfavirenz, sertraline
- paroxétine, quinidine + thioridazine
- quinidine + antiprotéases (3)
- quinidine + voriconazole (6)
- stiripentol + bépridil
+ cisapride
+ pimozide
+ quinidine

*mdtp = médicaments donnant des torsades de pointes

En rouge souligné : Interactions nouvellement mentionnées 2006