REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Dr. MAHFOUD .M
Maître Assistant en
MICROBIOLOGIE
Laboratoire Central C.H.U Blida

Élaboration d'un système informatique de suivi et de mise à jour des interactions médicamenteuses

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Septembre 2017

Présentée par :

OULD MEZIANE Kaissa

Sous la direction de :

Dr. BENHAMIDA .S
Maître-assistante en Pharmacologie

Devant le jury :

- **Dr. MAHFOUD .M**
  Maître-assistant en Microbiologie — **Président de Jury**
- **Dr. GUERFI .B**
  Maître-assistante en Chimie thérapeutique — **Examinatrice**
- **Dr. MAMMERI.K**
  Maître-assistant en Toxicologie — **Examinateur**

Remerciements

- **À ma directrice de thèse ; Docteur BENHAMIDA**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de thèse d'exercice, je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance et à vous remercier pour m'avoir fait confiance, pour votre disponibilité, pour votre compétence et pour vos conseils judicieux. Et je vous remercie également pour toutes les opportunités que vous m'avez offertes.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

- **À Docteur MAHFOUD ;**

Je tiens à vous remercier de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Merci pour tous vos efforts et pour le temps que vous avez accordé aux étudiants.

Je vous prie de croire en mon sincère respect et mes considérations les plus profondes.

- **À Docteur GUERFI ;**

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger ce travail. Je tiens à vous remercier de nous avoir transmis la passion de votre spécialité. Merci également de m'avoir orientée vers le choix idéal.

Veuillez recevoir mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

- **À Docteur MAMMERI ;**

Vous m'avez fait l'honneur d'avoir accepté de participer à ce jury et d'évaluer ce travail. Merci pour les connaissances que vous nous avez apportées au cours de notre cursus.

Je vous prie de croire en mes sincères remerciements.

Merci pour tout

Remerciements

- À la société Kocynet, en particulier à M. BENACHOUR Kouceila, sans vous, DID-DZ System ne serait qu'une proposition sans allure. Merci pour votre aide, vos explications et le temps que vous m'avez consacré. Soyez assuré de mon profond respect et recevez mon sincères remerciements.
- À M. TOUATI Mourad, je tiens à vous remercier de m'avoir simplifiées toutes les explications et de m'avoir éclairé le côté théorique du DID-DZ System. Je vous prie de croire en mes sincères remerciements.
- À M. MAKHLOUFI Abd Errazak, je tiens à vous remercier pour toute médiation et pour votre soutien et votre disponibilité à tout moment.
- À Docteur BENZERGUA, je tiens à vous remercier pour votre aide précieuse et le temps que vous m'avez accordés.
- À Docteur MEZIANE et Docteur BELLATRECHE, merci pour tous vos conseils et merci de m'avoir orientée.
- À K'HILICHE Ouided, ingénieurs en informatique, je tiens à vous remercier de m'avoir expliqués quelques détails sur l'informatique et de m'avoir orientée.
- À l'équipe de Data Center au niveau de MSPRH, en particulier, Mme. GUEMEZ ; Mme LOUDI et M.BOUALI. Spéciale remerciement pour vous.
- À Docteur BENLOULOU, je tiens à vous remercier de m'avoir encouragée à accomplir ce travail et de m'avoir donnée la chance de faire partie de votre équipe sublime de pharmacie pendant mon stage pratique. Et un remerciement chaleureux à tous les personnels de votre officine.
- À Mme. AIT MAHFOUD Djohar, je tiens à vous remercier pour votre aide, et surtout pour le temps que vous m'avez consacré.

Cordialement

Dédicace

- **À Yemma tharwihthiw :**

La prunelle de mes yeux, celle qui m'a supportée et m'a aidée dans les pires moments, celle qui m'a encouragée tout au long de mon cursus, celle qui a sacrifié tout pour le bien-être de son foie. Mon modèle de générosité, de foi et de dévouement, ce travail modeste est dédié à vous.

- **À Vava ahnin :**

Le chef de fil, celui qui m'a toujours appris comment faire face à l'obscurité de pessimisme et celui qui croit en moi en cachette. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain. Mon modèle de persistance et de volonté, ce travail modeste est dédié à vous.

- À ma sœur Wardia, la colonne vertébrale, celle qui m'a autant aidée et orientée, notre source de sagesse. à son fabuleux époux Azzedine, et à mes petits princes d'amour Aymen et Rayen.
- À mon frère Chérif, le capitaine d'équipe, notre source de tendresse, ma raison de choix de la pharmacie et celui qui m'a suffisamment encouragée jusqu'à ce jour.
- À ma sœur Kahina, le cœur blanc, celle qui m'a rendue beaucoup de services, notre guide de folie et de rigolade. à son fabuleux époux Sofiane, et à mon petit ange d'amour Mohammed Adem.
- À BOUNIF SaàdEddine, celui qui m'a montrée le bon coté de la vie et comment réfléchir avant d'agir et celui qui a toujours prié pour moi et qui m'a souvent épaulée.
- À ZOUAOUINE Meriem, la surprise du destin, la merveilleuse aventure et mon compagnon de folies et de chagrins, thairiw celle qui m'a soutenu tout au long de ce travail. Et à toute sa jolie famille
- À FELFOUL Hanene, le synonyme de spontanéité et de sympathie.
- À MEZHOUD Soumia, le synonyme de générosité et de tendresse sublime.
- À Sonia, Souad, Sabrina, Linda, Houda, Manel, pour tous les bons moments que nous avons partagés ensembles.
- À mes entraîneurs de Karaté, AYAD ; SANAA et CHARAB, ma source d'éducation de base. Merci de m'avoir soutenue et de m'avoir encouragée à être toujours optimiste.

À tous ceux que j'aime,
OULD MEZIANE Kaissa

Table des matières

REMERCIEMENT i

DÉDICACE iii

LISTE DES TABLEAUX viii

LISTE DES FIGURES ix

LISTE DES ABRÉVIATIONS x

INTRODUCTION 1

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : **Pharmacie clinique**

I. Historique 2
II. Iatrogénie médicamenteuse 2
1. Événement iatrogène médicamenteux 3
1.1. Effet indésirable d'un médicament 3
1.2. Erreur médicamenteuse 3
2. Interaction médicamenteuse 4
III. Rôles du pharmacien 5
1. Rôle du pharmacien clinicien 5
2. Rôle du pharmacien d'officine 6
3. Principal rôle commun 6

CHAPITRE II : **Interactions médicamenteuses**

I. Généralités 8
1. Épidémiologie 8
2. Définition 8
3. Interactions ou incompatibilités médicamenteuses 8
4. Conséquences pharmacologiques des interactions médicamenteuses 9
4.1. Synergie 9
4.2. Potentialisation 9
4.3. Antagonisme 9
5. Interactions médicamenteuses utiles 9
6. Interactions médicamenteuses indésirables 10

II. Mécanismes des interactions médicamenteuses 10
1. Interactions pharmacodynamiques 10
1.1. Mécanismes de l'interaction pharmacodynamique 12
1.1.1. Mécanismes directs 15
1.1.2. Mécanismes indirects 15
1.2. Effets d'une interaction pharmacodynamique 13
1.2.1. Fixation des médicaments sur le même site récepteur 16
1.2.2. Fixation des médicaments sur des récepteurs différents 16
1.3. Mécanismes non élucidés : 13
2. Interaction pharmacocinétiques : 14
2.1. Résorption : 15
2.1.1. Passage du médicament à travers les membranes biologiques 18
2.1.2. Mécanismes de modification de l'absorption d'un médicament par un autre 18
2.2. Distribution : 17
2.2.1. Mécanismes de modifications de la distribution d'un médicament par un autre. 20
2.3. Métabolisme : 18
2.3.1. Phases de biotransformation hépatique des médicaments 21
2.3.2. Cytochrome P450 22
2.4. Élimination : 21
2.4.1. Élimination rénale 24
2.4.2. Élimination biliaire 25
2.5. Glycoprotéine P : 23

PARTIE PRATIQUE

Matériels et méthodes

I. Objectifs : 24
II. Matériel et méthode : 24
1. Type de l'étude : 24
2. Questionnaire : 24
3. Données bibliographiques de référence : 25
3.1. Tables Cytochromes et Glycoprotéine-P : 25
3.2. Résumés de Caractéristiques du Produit : RCP 25
3.3. Thésaurus : 25
3.4. Stockley's drug interactions: 25
3.5. Guide interactions médicamenteuses 2017 : 26

3.6. British National Formulary : BNF 26
4. Recueil de données : (sous forme de tableaux) 26
4.1. Critères d'inclusion et d'exclusion : 26

Résultats

I. Résultats des questionnaires : 27
1. Discipline et structure : 27
2. Les moyens d'information sur les actualités : 30
3. La collaboration entre les pharmaciens et les médecins : 32
4. Le suivi des patients : 36
5. La prise en compte des IAM et conduite à tenir : 38
6. La cause principale d'une IAM : 43
7. La catégorie la plus touchée par l'IAM ; 44
8. Les interventions entreprises pour une meilleure collaboration, et une prise en charge sécurisée du patient : 45
II. Tables des cytochromes et de la glycoprotéine-P : 47
1. Clés nécessaire à l'utilisation des tables : 47
1.1. Substrats : 47
1.2. Inhibiteurs : 47
1.3. Inducteurs : 47
III. Tableaux des interactions médicamenteuses : 56
1. Clés nécessaire à l'utilisation des tableaux : 56

Discussion

I. Questionnaires : 160
1. Les moyens d'information sur les actualités : 160
2. La collaboration entre les pharmaciens et les médecins : 160
3. Le suivi des patients : 161
4. La prise en compte des IAM : 161
5. La cause principale d'une IAM : 161
6. La catégorie la plus touchée : 162
7. Les interventions entreprises pour une meilleure collaboration : 162
II. Tables des cytochromes et de la glycoprotéine-P : 163
III. Tableaux des interactions médicamenteuses : 164

PARTIE RECOMMANDATIONS ET CREATION D'UNE APPLICATION WEB

I. Généralités : 165
II. Algorithme de validation d'une ordonnance : 166
1. Dossier Pharmaceutique du Patient : DPP 166
2. Schéma de l'algorithme de détection des IAM : 166
III. Application web : 169
1. Définition : 169
2. Fonctionnement : (27) 169
3. Web application DID-DZ System: 170
4. Architecture de DID-DZ System: 171
5. Les avantages et les limites de *DID-DZ System* : 176

CONCLUSION.... 177

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Table des substrats de CYP 450 et de la GP-P.....48

Tableau II : Table des inhibiteurs de CYP 450 et de la GP-P.....53

Tableau III : Table des inducteurs de CYP 450 et de la GP-P.....55

Tableau IV : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique cancérologie.....57

Tableau V : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique cardiologie.....83

Tableau VI : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique métabolisme, nutrition et diabétologie.....144

Tableau VII : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique allergologie.....153

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique de l'iatrogénie médicamenteuse. 3
Figure 2 : Les niveaux d'une erreur médicamenteuse (circuit du médicament). 4
Figure 3 : Types d'erreurs médicamenteuses selon NCC-MERP 5
Figure 4 : Les étapes d'une analyse pharmaceutique de l'ordonnance. 7
Figure 5 : Représentation schématique de cibles d'action des médicaments. 11
Figure 6 : Mécanismes d'interaction de deux médicaments suite à une administration simultanée. 12
Figure 7 : Les étapes de devenir d'un médicament dans l'organisme. 14
Figure 8 : Représentation schématique de différents types de résorption. 15
Figure 9 : Schéma résumant le métabolisme de transformation des médicaments liposolubles en hydrosolubles. 18
Figure 10 : Schéma représentant l'algorithme de détection d'une IAM 169
Figure 11 : Représentation schématique de la relation Client-serveur 168
Figure 12 : Interface d'accueil de DID-DZ System. 171
Figure 13 : Le champ d'addition d'un nouveau patient 171
Figure 14 : Le champ d'addition d'un nouveau médicament. 172
Figure 15 : Le champ de saisie à qui s'adresse l'ordonnance. 172
Figure 16 : Le champ de saisie du médicament à ajouter à l'ordonnance. 173
Figure 17 : Projection de la liste des patients. 173
Figure 18 : Projection de la liste des médicaments et de la base de données des IAM. 174
Figure 19 : Projection de la liste référenciée des ordonnances. 174
Figure 20 : Représentation d'un modèle du dossier pharmaceutique du patient 175
Figure 21 : Présentation d'un modèle d'ordonnance. 175
Figure 22 : Exemple de détection d'une interaction médicamenteuse. 176

LISTE DES ABREVIATIONS

$[\ ]_p$: Concentration plasmatique

$[\ ]_U$: Concentration urinaire

AAS : Acide acétyl salicylique

Ac : Anticorps

AD : Association déconseillée

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de la mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de la santé

APEC : À prendre en compte

ARA : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

ASC : Aire sous la courbe

ATB : Antibiotique

AVK : Anti vitamine K

BHE : Barrière hémato-encéphalique

BNF : British National Formulary

BO : Biodisponibilité

CEH : Cycle entéro-hépatique

CI : Contre-indication

Cl : Clairance

C_{max} : Cocentration maximale

CYP 450 : Cytochrome P450

DCI : Dénomination commune internationale

DID-DZ System : Drug Interaction Database-Dzaier System

DMT : Dose maximale tolérée

DPP : Dossier pharmaceutique du patient

DPP-IV : Dipeptidyl peptidase IV

DVFL : 4-Odéacétyl-vinflunine

EI : Effet indésirable, : Effet indésirable d'un médicament

EIM :Événement iatrogène médicamenteux

EM : Erreur médicamenteuse

GP-P : Glycoprotéine P

GTIAM : Groupe de Travail Interactions médicamenteuses

HAS : Haute Autorité de la Santé

HBPM : Héparine bas poids moléculaire

HTA : Hypertension artérielle

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

IAM : Interaction médicamenteuse

IC : Insuffisance cardiaque

IV : Intraveineuse

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMAO : Inhibiteur de la monoamine oxydase

Induct° : Induction

Inhibit° : Inhibition

INR : International Normalized Ratio

IPP : Inhibiteur de la pompe à proton

ITK : Inhibiteur de tyrosine kinase

K. pneumoniae : Klebsiella pneumoniae

MSPRH : Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

NCC-MERP : National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

PA : Pression artérielle

PDE-5 : Phosphodiestérase de type 5

PE : Précaution d'emploi

pH : Potentiel hydrogène

RCP : Résumés de Caractéristiques du Produit

S^{dr} : Syndrome

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique, : Société Française de Pharmacie Clinique

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

$t_{1/2}$: Temps de demi-vie

TPMT : Thiopurine MethylTransferase

TQ : Temps de quick

UGT1A1 : UDP-glycosyltransferase 1 polypeptide A1

URL : Uniform Resource Locator

VO : Voie orale

INTRODUCTION

Les études menées dans différents pays du monde, ont montré une variation des pourcentages d'hospitalisation due à des effets indésirables médicamenteux, dont une prévalence assez importante de ces effets indésirables a été imputée à l'interaction médicamenteuse.

La recherche d'une interaction médicamenteuse constitue un acte primordial du travail du pharmacien lors de la dispensation d'une ordonnance à l'officine, ainsi que l'assurance de ne pas provoquer une interaction au moment de la délivrance d'un produit conseil. Cependant, le nombre important des interactions médicamenteuses et le temps limité pour les dépister et les gérer rendent difficile la réalisation parfaite de ce service.

Dernièrement, La survenue d'interaction médicamenteuse semble diminuer selon des études récentes (de **60,6%** en **2003** à **30%** en **2007,** France), où le pharmacien dispose d'ouvrage, de banques de données et de logiciels pour l'aider à effectuer la détection de ce type d'erreur médicamenteuse.

Différents mécanismes pharmacodynamiques et/ou pharmacocinétique peuvent être impliqués dans une interaction médicamenteuse. Alors, des modifications de l'action pharmacologique et une réduction ou augmentation de la concentration plasmatique d'un ou des deux médicaments associés peuvent en résulter.

Quelle est la prévalence d'une interaction médicamenteuse en Algérie et quelles ressources nationales existantes à la disposition du pharmacien d'officine permettant d'effectuer un moyen d'aide à sa détection ?

L'objectif principal de ce travail est de créer une base de données des interactions médicamenteuses, impliquant le mécanisme pharmacodynamique et/ou pharmacocinétique, spécifique des classes thérapeutiques de la nomenclature nationale des médicaments présentée par le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, Algérie.

L'objectif secondaire est la transformation de cette base de données en une source informatisée utile pour le pharmacien d'officine.

PARTIE I :

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I :

PHARMACIE CLINIQUE

I. Historique :

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit ». C'est la définition la plus synthétique et la plus simple.

« La pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du Pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. » (Ch. Walton, université de Kentucky, 1961). [1]

En USA, c'est par les procès auxquels les médecins américains étaient confrontés et impliquant la mauvaise gestion thérapeutique médicamenteuse que la pharmacie clinique est née aux alentours des années 1960, il y a donc environ 48 années. Les médecins ont cherché des collaborateurs compétents qui travaillent à leurs côtés pour vérifier que :

- la stratégie thérapeutique médicamenteuse qu'ils venaient de définir était adaptée à l'état physiopathologique du patient ;
- la mise en place de cette stratégie ne posait pas de problèmes particuliers (notion importante de l'intervention pharmaceutique) ;
- cette thérapeutique médicamenteuse était la plus efficiente possible (rapports coût/efficacité et risques/bénéfices optimaux). [2]

En Europe, l'apparition de la pharmacie clinique datée de 1984, dont son enseignement universitaire est bien développé mais son implication en milieu professionnel reste faible par rapport aux pays anglo-saxons. [3]

En Algérie, l'exercice et l'enseignement de la pharmacie clinique sont très faibles, c'était qu'en 2015 que ce module faisait partie du programme de 5ème année pharmacie.

II. Iatrogénie médicamenteuse :

Parmi les objectifs principaux de l'exercice de la pharmacie clinique, on trouve l'objectif d'assurer :

- la sécurité : qui englobe la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse ;
- l'efficacité : pour une meilleure optimisation thérapeutique ;
- l'efficience : par la réduction des coûts directs et indirects. [3]

Le terme « iatrogénie » provient du grec *iatros* = médecin et *génos* = origine, causes. Il signifie donc « qui est provoqué par le médecin ». Par extension, l'iatrogénie médicamenteuse correspond à la pathologie ou à toute manifestation clinique indésirable pour le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments. (Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse SFPC, 2006)

1. Événement iatrogène médicamenteux : EIM

Dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés ; de soins inadaptés ou d'un déficit de soins.

L'événement iatrogène (indésirable) médicamenteux peut se traduire, notamment par : l'aggravation de la pathologie existante ; l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé ; la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue ; l'altération d'une fonction de l'organisme ou une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

Cet EIM peut provenir d'un effet indésirable ou d'une erreur médicamenteuse. (Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse SFPC)

1.1. Effet indésirable d'un médicament : EI

Réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie ; le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration ; la correction ou la modification d'une fonction physiologique. (OMS et la Communauté Européenne, 2000)

1.2. Erreur médicamenteuse : EM

Écart par rapport à ce qui aurait du être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'EM est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. L'EM peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament. (Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse SFPC)

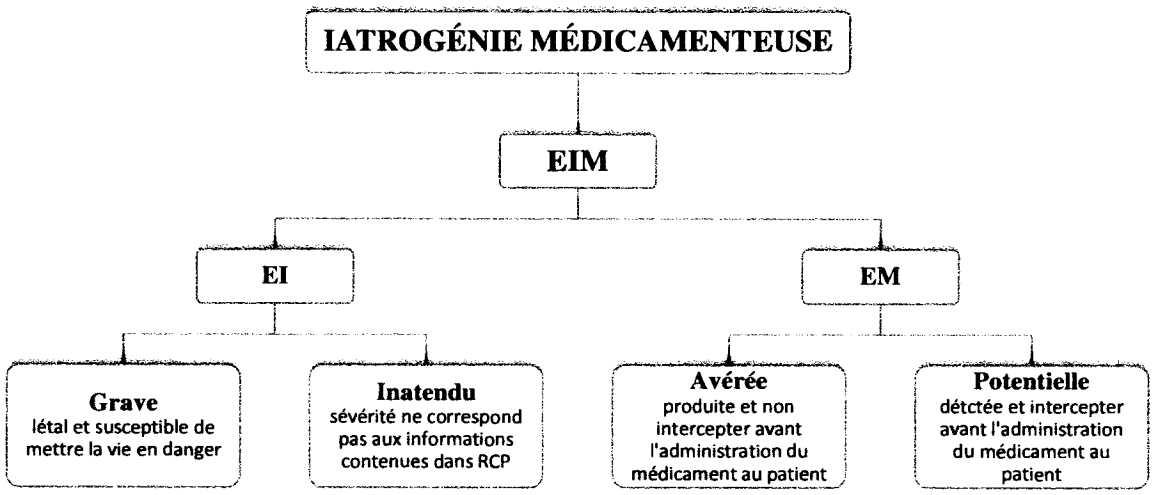
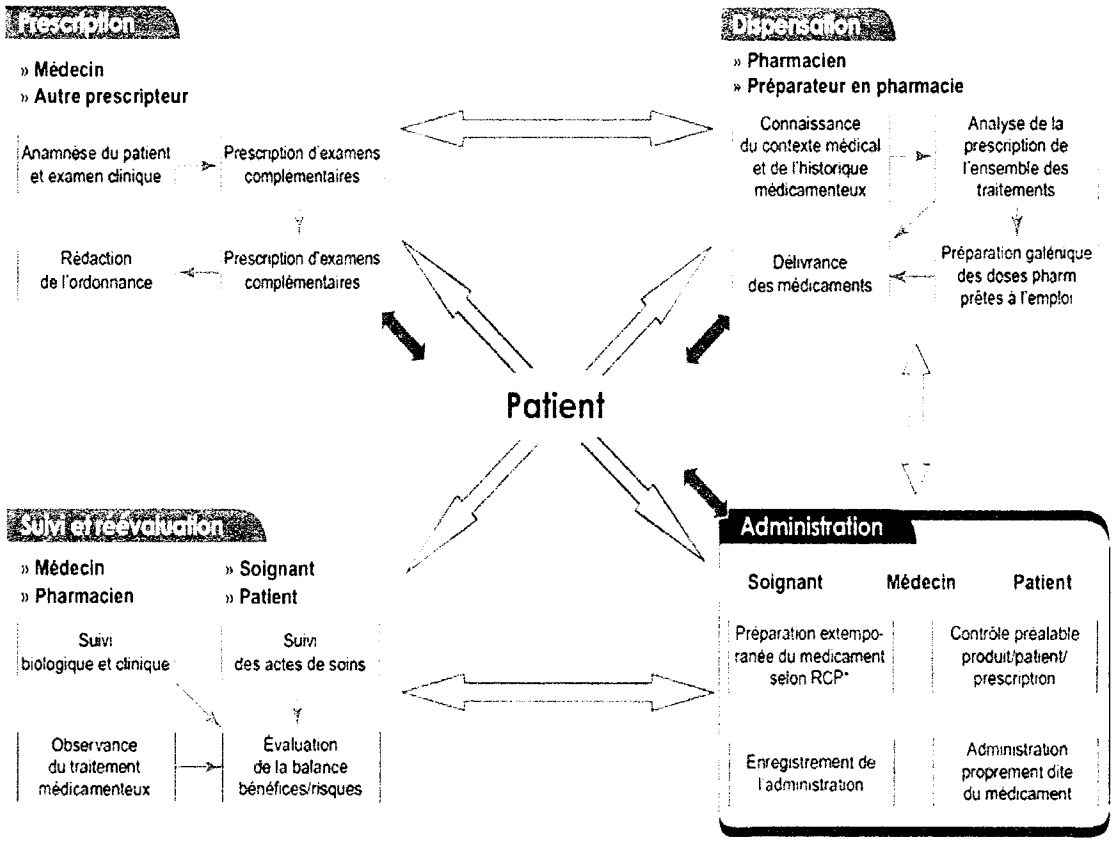


Figure 1 : Représentation schématique de l'iatrogénie médicamenteuse.

2. Interaction médicamenteuse :

Les EM sont extrêmement fréquentées, à toutes les étapes du processus thérapeutique. Les différents niveaux de l'EM sont : (Fig 2)

- Prescription ;
- Dispensation : analyse, préparation et distribution ;
- Administration : répartition et préparation ;
- Suivi thérapeutique et clinique.



* RCP : Résumé des caractéristiques du produit - © Société française de pharmacie clinique 2005

Figure 2 : Les niveaux d'une erreur médicamenteuse.
[Processus du circuit du médicament. HAS]

Selon la taxonomie de NCC-MERP (Fig 3), les interactions médicamenteuses IAM constituent un type des erreurs médicamenteuses au niveau du suivi thérapeutique et clinique du patient.

Tableau 2 - Types d'erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP)

erreur d'omission	- refus de prise par le patient exclu
erreur de dose	- surdosage - sous dosage - dose supérieure ou inférieure à la prescrite
erreur de posologie ou de concentration	
erreur de medicament	
erreur de forme galenique	
erreur de technique d'administration	
erreur de voie d'administration	- voie IV au lieu de sonde entérale - voie intrathécale au lieu de voie IV - voie IV au lieu de voie orale - voie IV au lieu de voie IM - voie IM au lieu de voie IV
erreur de debit d'administration	- débit trop rapide - débit trop lent
erreur de duree d'administration	
erreur de moment d'administration	- écart en minutes à préciser par rapport au moment prévu
erreur de patient	
erreur de suivi therapeutique et clinique	- interaction médicamenteuse - interaction entre médicament et alimentation - allergie déjà connue documentée - contre indication - indication non reconnue - choix erroné du médicament - état clinique (glycémie, INR, TA ...) - redondance thérapeutique - problème thérapeutique ignoré
medicament perime ou deteriore	

Niveau d'IAM — Type d'IAM

Figure 3 : Types d'erreurs médicamenteuses selon NCC-MERP.
[Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse SFPC]

III. Rôles du pharmacien :

1. Rôle du pharmacien clinicien: [4]

En tant que spécialiste du médicament, le pharmacien clinicien est le véritable responsable du circuit du médicament. Il doit le sécuriser, afin de réduire au maximum les erreurs médicamenteuses, donc l'iatrogenèse médicamenteuse, et d'en améliorer la tolérance et l'efficacité.

Le pharmacien clinicien doit intégrer en même temps les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques (critère de choix du traitement) des médicaments et la physiopathologie du patient. Il doit se situer professionnellement entre le corps médical et le corps infirmier, en respectant le territoire de chacun ; le médecin établit le diagnostic et définit une stratégie thérapeutique, l'infirmier dispense les soins aux malades ; le pharmacien clinicien est plus particulièrement chargé de :

- Sécuriser le circuit du médicament ;
- Contribuer à l'élaboration du protocole thérapeutique médicamenteux et à la mise à jour ;
- Diffuser l'information sur les nouveautés thérapeutiques et sur les nouveaux médicaments ;

- Valider la stratégie médicamenteuse, en vérifiant les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient ; la gestion des interactions médicamenteuses et l'assurance des bonnes posologies, des rythmes et des vitesses d'administration ;
- Optimiser la thérapeutique sur les rapports risques/bénéfices et coût/efficacité ;
- Surveiller les effets indésirables des médicaments ;
- Proposer des plans d'administration de médicaments ;
- Accompagner le patient tout en surveillant l'observance de son traitement ;
- Conseiller le patient qui fait partie de l'éducation thérapeutique ;
- Expliquer les modalités d'administration.

2. Rôle du pharmacien d'officine :

Le rôle du pharmacien d'officine est la validation et la délivrance des ordonnances prescrites par les médecins, les conseils associés à la prise des médicaments, à l'hygiène, à la nutrition ou plus globalement, à la santé publique. De manière annexe, le pharmacien vend aussi des produits de parapharmacie. [5]

Selon l'article 144 du code de Déontologie qui stipule : « Le pharmacien doit faire une analyse de la prescription, tant sur le plan qualitatif que quantitatif, visant à éliminer toute erreur éventuelle de posologie, de contre indication ou d'interférence médicamenteuse passée inaperçue, et en aviser si nécessaire le prescripteur qui modifiera sa prescription. Si cette dernière n'est pas modifiée, elle ne peut être honorée que si le prescripteur le confirme par écrit. En cas de, désaccord, et s'il le juge nécessaire, il doit se refuser à le faire et en aviser la section ordinale régionale. » [6]

Le pharmacien d'officine doit : [5]

- Assurer une vigilance effective en matière de traçabilité, de surconsommation médicamenteuse et de risque iatrogène ;
- Transmettre de précieux renseignements aux institutions de contrôle et mettre en place des actions de prévention en direction du grand public ;
- Garantir la qualité et la sécurité de chaque préparation et délivrance du médicament ;
- Protéger le malade contre une mauvaise utilisation des spécialités prescrites ;
- Favoriser l'observance de la prescription par le patient.

3. Principal rôle commun :

Le pharmacien clinicien et le pharmacien d'officine se croisent dans un rôle principal de leur responsabilité, ce rôle commun est l'analyse pharmaceutique d'une prescription (Fig 4).

Le pharmacien doit avoir une bonne connaissance des situations les plus à risque d'entrainer des événements indésirables médicamenteux pour cibler ses actions. Cette activité qui permet l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses s'accompagne d'un impact en matière de réduction de l'iatrogénie médicamenteuse.

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance fait partie intégrante de l'acte de dispensation et permet l'analyse réglementaire et en parallèle pharmacologique de la prescription.

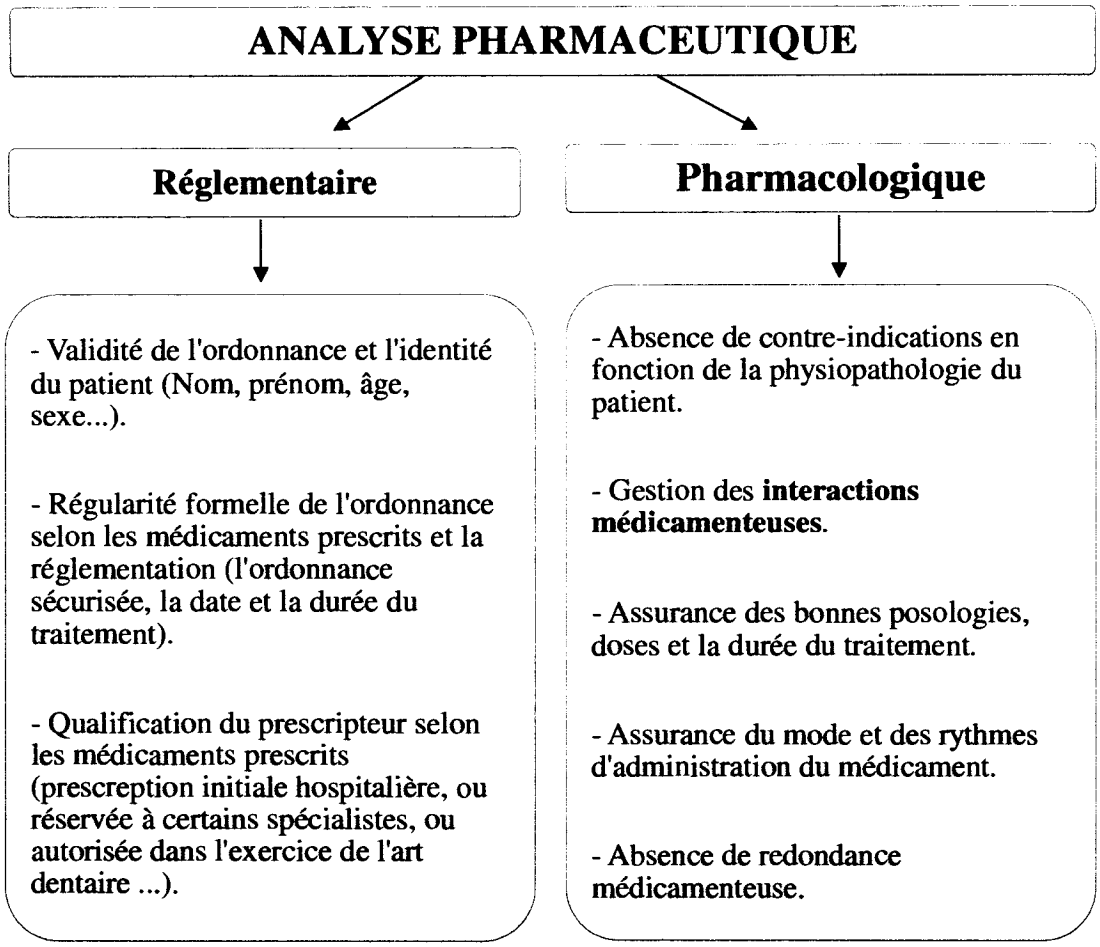


Figure 4 : Les étapes d'une analyse pharmaceutique de l'ordonnance. [Bonnes pratiques de dispensation des médicaments].

CHAPITRE II :

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

I. Généralités :

1. Épidémiologie :

Une étude a révélé une incidence de 4,1% des interactions médicamenteuses présentées aux pharmaciens communautaires aux États-Unis. Et une incidence très élevée de 47 à 50% des IAM potentielles a été trouvée dans une étude menée dans un service d'urgence aux États-Unis. 1,9% dans une étude suédoise, et 4,4% d'hospitalisation due à une IAM dans une étude australienne sur les 10% des patients hospitalisés suite à une consommation de médicaments. [7]

En 2003, prospective, une étude française, effectuée à partir de 2814 admissions de sujets âgés de 70 ans et plus, trouve 500 effets indésirables liés au médicament présents à l'admission. Les médicaments les plus impliqués sont ceux du système cardiovasculaire (43.7%) et les psychotropes (31.1%). Une IAM était impliquée dans 60,6% des accidents. [8]

En Algérie, aucune étude n'a été effectuée sur la prévalence des interactions médicamenteuses. Aucun chiffre n'a été recueillit au niveau du centre de pharmacovigilance d'Alger, ni au niveau du service d'épidémiologie de CHU FRANTZ FANON de Blida, pour montrer l'ampleur de ce phénomène

N'y a-t-il pas de risque d'IAM lors de l'administration concomitante de plusieurs substances médicamenteuses chez les patients exposés ou non exposés en Algérie ?

Les IAM, sont-elles toutes prises en considération depuis le moment de la prescription jusqu'à la validation de la dispensation de l'ordonnance ?

2. Définition : [9]

Une interaction médicamenteuse IAM peut apparaitre lors d'une administration simultanée de deux médicaments, ou plus, conduisant soit à la potentialisation ou à l'opposition des effets recherchés ou indésirables d'au moins un de ces médicaments.

Certaines IAM ont des conséquences cliniquement significatives, et d'autres n'ont que des effets sans critère de gravité et parfois asymptomatiques. Comme quelques associations peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques par leurs effets bénéfiques.

3. Interactions ou incompatibilités médicamenteuses :

Il est important de distinguer l'IAM de l'incompatibilité médicamenteuse.

Le terme d'incompatibilité médicamenteuse désigne les réactions qui peuvent se présenter entre les médicaments *in vitro* et qui résultent d'une incompatibilité de nature physico-chimique entre plusieurs principes actifs ou entre un principe actif et un excipient. [10]. Contrairement au terme d'IAM qui s'applique aux interférences médicamenteuses qui surviennent *in vivo*.

Ce travail portera uniquement sur les interactions médicamenteuses à proprement parler.

4. Conséquences pharmacologiques des interactions médicamenteuses : [10]

Les conséquences pharmacologiques des IAM sont des modifications quantitatives d'un ou de plusieurs effets (thérapeutiques ou indésirables) d'un ou des médicaments de l'association.

4.1. Synergie :

Une synergie correspond à l'action simultanée de deux médicaments présentant une *activité pharmacologique identique.* L'intensité de l'activité de l'association est supérieure à celle obtenue avec l'un des médicaments administré seul.

4.2. Potentialisation :

Il s'agit d'une variété de synergie médicamenteuse entre deux médicaments dont l'*activité pharmacologique est différente.* L'intensité de l'activité de l'un des deux médicaments est supérieure à celle observée lors d'une administration isolée, pour une posologie identique.

4.3. Antagonisme :

À l'opposé des phénomènes de synergie et de potentialisation, l'antagonisme est observé lorsque l'effet de l'association de deux médicaments, dont l'*activité pharmacologique est identique ou différente,* est inférieur à celui de l'un des deux médicamentent utilisé seul. L'antagonisme peut être une inhibition partielle ou complète de l'action de l'un d'entre eux.

5. Interactions médicamenteuses utiles : [11]

Les interactions peuvent être bénéfiques et utilisées pour l'additivité et la synergie des effets pharmacologiques sous-tendant l'efficacité thérapeutique, et/ou l'obtention d'un effet thérapeutique donné en utilisant l'association de deux médicaments ayant la même indication thérapeutique mais des EI différents et dose-dépendants permet en réduisant la posologie de chacun de conserver la même efficacité thérapeutique tout en diminuant le risque d'EI (rapport bénéfice/risque) et permet d'améliorer leur sécurité d'emploi.

Autrement, l'association peut avoir comme intérêt la réduction du coût de traitement, par exemple : l'administration concomitante de deux médicaments dont le premier est un médicament onéreux A et le deuxième est un médicament B inhibiteur de métabolisme du médicament A, conduit à la diminution de la dose quotidienne du médicament A, avec une réduction du coût.

6. Interactions médicamenteuses indésirables : [10]

Les interactions médicamenteuses peuvent faire partie des causes possibles d'effets indésirables. Deux catégories sont distinguées :

- IAM d'ordre pharmacodynamique : *action du médicament sur l'organisme,* il est possible d'observer aussi bien une modification de l'*intensité* que de la *nature* de l'effet pharmacologique ;
- IAM d'ordre pharmacocinétique : *action de l'organisme sur le médicament,* il résulte de ce type d'interaction une *augmentation* ou *diminution* de la concentration plasmatique et tissulaire du médicament, se traduisant par une modification de l'*intensité* de l'activité pharmacologique.

II. Mécanismes des interactions médicamenteuses :

1. Interactions pharmacodynamiques :

Les interactions d'ordre pharmacodynamique sont plus au moins communes aux substances d'un même groupe thérapeutique. Ces IAM concernent des médicaments ayant des propriétés pharmacodynamiques ou des EI communs, complémentaires ou antagonistes d'un même système physiologique. [9]

L'interférence peut être observée au niveau des récepteurs ; des systèmes effecteurs ; des systèmes de transduction du signal ; des transporteurs ou des fonctions physiologique.

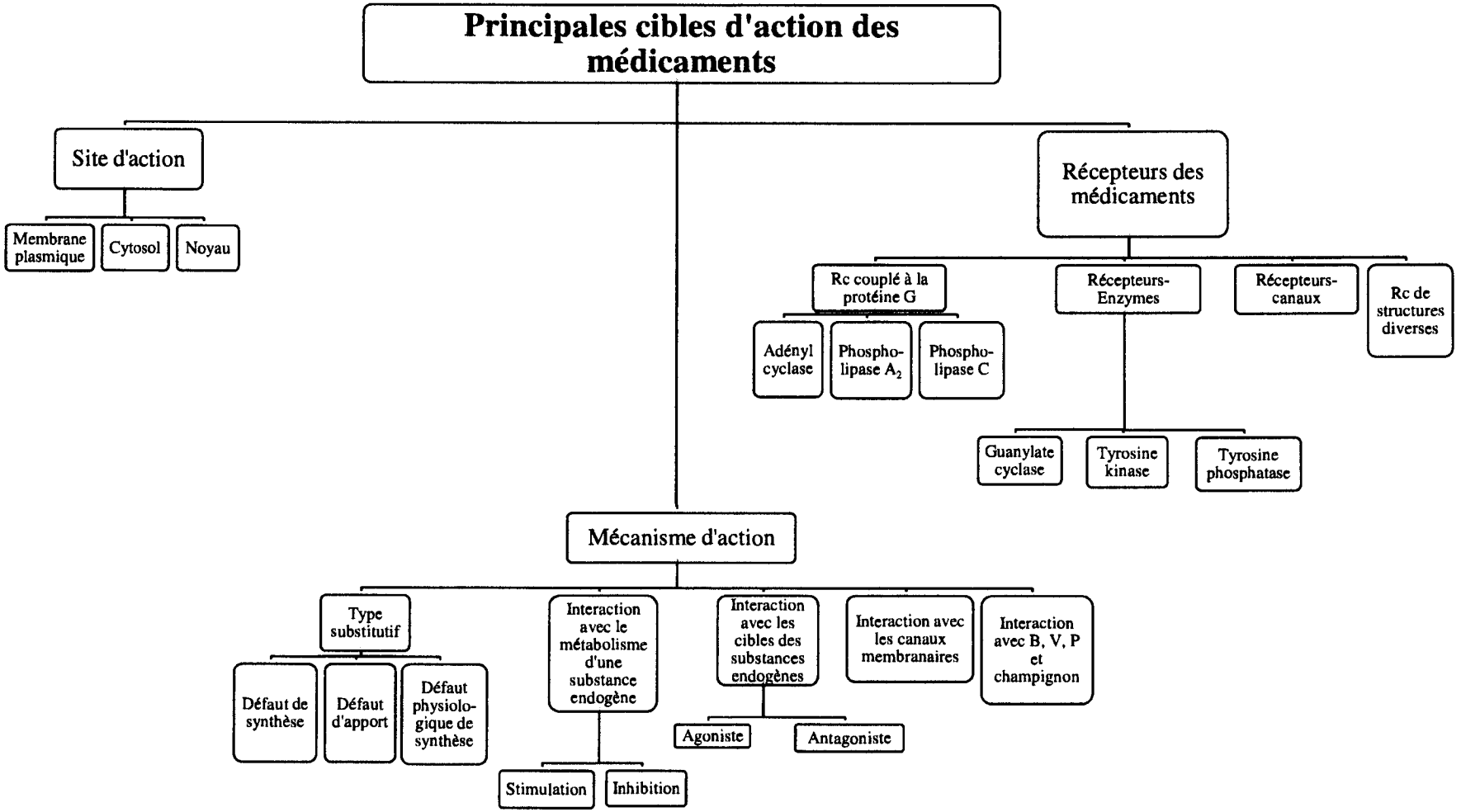


Figure 5 : Représentation schématique des principales cibles d'action des médicaments.

1.1. Mécanismes de l'interaction pharmacodynamique :

Lorsque deux médicaments sont administrés simultanément, ils peuvent interférer entre eux selon trois mécanismes principaux : [12]

- Interaction au niveau d'un *même système*, sur lequel les deux médicaments peuvent exercer des effets identiques ou opposés ;
- Interaction au niveau d'une *même cible cellulaire*, sur laquelle les deux médicaments peuvent exercer des effets identiques ou opposés ;
- Interaction par action au niveau de *deux systèmes distincts*, régulant le même effet.

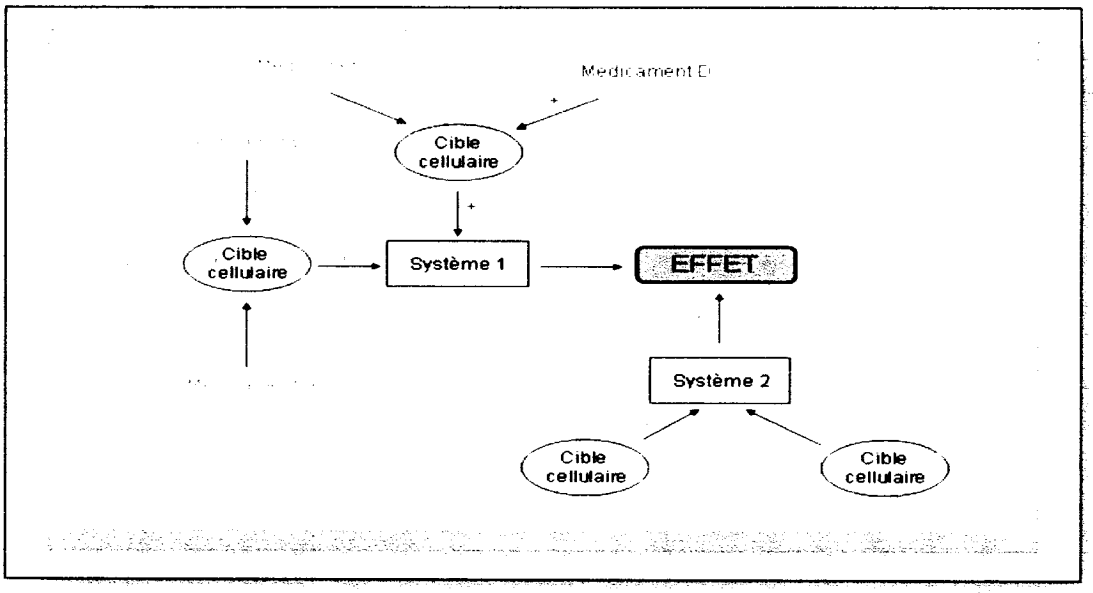


Figure 6 : Mécanismes d'interaction de deux médicaments suite à une administration simultanée. [Pharmacomédical.org]

1.1.1. Mécanismes directs : [13]

Les mécanismes directs impliquent une action franche sur les récepteurs, il peut s'agir soit d'une synergie ou d'une potentialisation où les effets sont renforcés, soit d'un antagonisme où les effets sont réduits voir annulés.

Les récepteurs affectés peuvent être du même type ou de type différents, mais qui touchent le même effecteur.

1.1.2. Mécanismes indirects : [13]

Il peut s'agir d'une interférence avec les processus physiologiques comme :

- Modification de la composition du milieu interne, par exemple une modification de l'équilibre ionique ;
- Modification de la structure d'un organe, par exemple une aggravation par les anticoagulants oraux des ulcérations digestives induites par les AINS ;
- Inhibition des systèmes de transport cellulaires, par exemple blocage synaptique.

1.2. Effets d'une interaction pharmacodynamique : [12]

1.2.1. Fixation des médicaments sur le même site récepteur :

→ Antagonisme compétitif :

Deux médicaments ont une affinité identique pour les mêmes sites pharmacologiques, dont le premier est capable d'y exercer une activité intrinsèque (agoniste), contrairement au second (antagoniste). Les deux substances présentes dans l'organisme s'antagonisent et annulent réciproquement leurs effets.

Cette association est souhaitée exceptionnellement en toxicologie pour annuler les effets toxiques d'un des produits (antidote).

→ Augmentation des effets thérapeutiques :

C'est une synergie additive qui se manifeste lorsque les deux médicaments sont des agonistes du même récepteur.

1.2.2. Fixation des médicaments sur des récepteurs différents :

→ Antagonisme fonctionnel ou physiologique :

Deux médicaments liés à des récepteurs différents en exerçant des effets opposés.

→ Augmentation des effets thérapeutiques :

C'est une synergie potentialisatrice pouvant conduire au même type d'effet, mais selon des mécanismes différents.

→ Augmentation des effets indésirables :

Les médicaments peuvent aussi agir sur des récepteurs différents et être prescrits pour des indications différentes mais possédant en parallèle le même profil d'EI. Ces effets peuvent s'additionner et entrainer des EI biologiquement et/ou cliniquement significatifs.

1.3. Mécanismes non élucidés :

Contrairement aux interactions pharmacocinétiques qui peuvent facilement être étudiées *in vitro* ou lors des essais cliniques, les interactions pharmacodynamiques reposent souvent sur des observations isolées, parfois anecdotiques. En effet, de nombreuses interactions, apparemment d'ordre pharmacodynamique, ne sont pas encore élucidées.

2. Interaction pharmacocinétiques :

Les interactions d'ordre pharmacocinétique dépendent des caractéristiques physico-chimiques propres à chaque substance médicamenteuse, sans être généralisées d'une substance à une autre à l'intérieur d'un même groupe pharmaco-thérapeutique. Ce type d'interaction peut survenir à toutes les étapes du devenir du médicament dans l'organisme. [9]

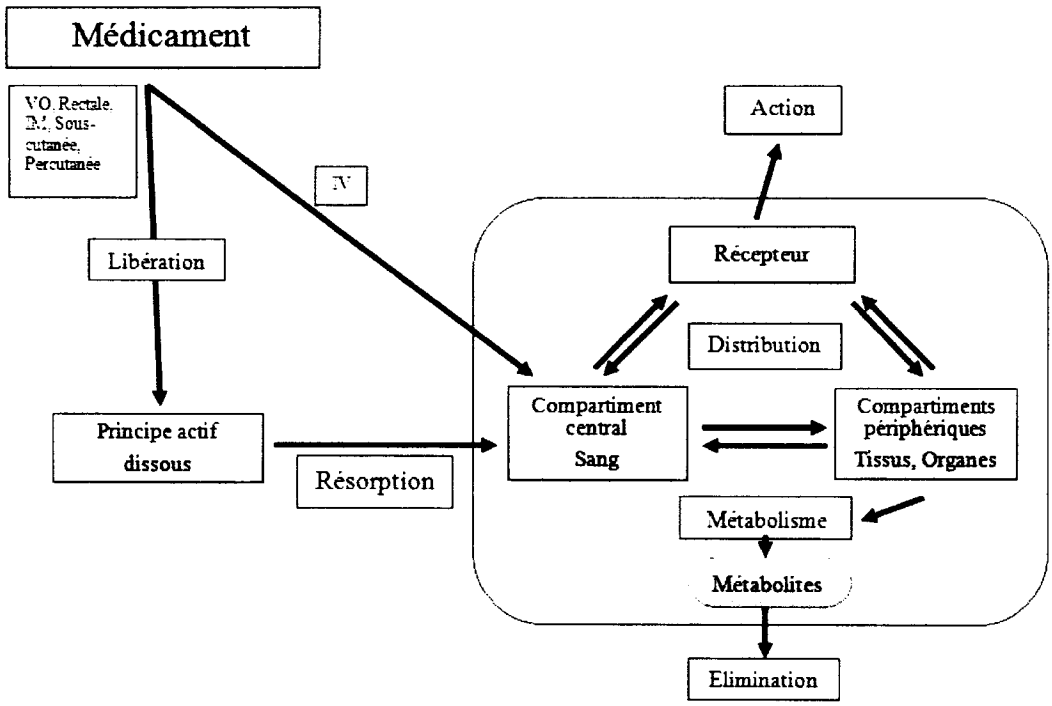


Figure 7 : Les étapes de devenir d'un médicament dans l'organisme. [10]

Les IAM pharmacocinétiques se traduisent par une modification de l'exposition systémique du patient au médicament et/ou à ces métabolites. Dans le cas d'une augmentation de cette concentration, les effets seront majorés et pourront entrainer des EI. À l'inverse, une baisse de concentration conduira à une diminution, voire à une disparition de l'efficacité thérapeutique du médicament.

2.1. Résorption :

La résorption est le passage du médicament de son point d'application (ex : épiderme ou lumière du tube digestive) au milieu intérieur, supposant que le médicament franchisse certaines *barrières cellulaires* afin d'y accéder. Cette étape n'existe donc pas lorsque le médicament est introduit dans la circulation par voie intraveineuse. [10]

Lorsque deux médicaments sont administrés en même temps (par voie orale), l'un peut modifier le taux d'absorption de l'autre, suite à une variation de la vitesse d'absorption et/ou la quantité absorbée, aboutissant à une altération de sa biodisponibilité.

2.1.1. Passage du médicament à travers les membranes biologiques :

La résorption (la distribution, la biotransformation et l'excrétion) des médicaments est conditionnée par la perméabilité des barrières biologiques. Pour atteindre leur site d'action, les médicaments doivent traverser plusieurs couches de cellules et plusieurs membranes cytoplasmiques lipido-protéiques. [10]

La résorption peut être effectuée soit par une diffusion passive ou active.

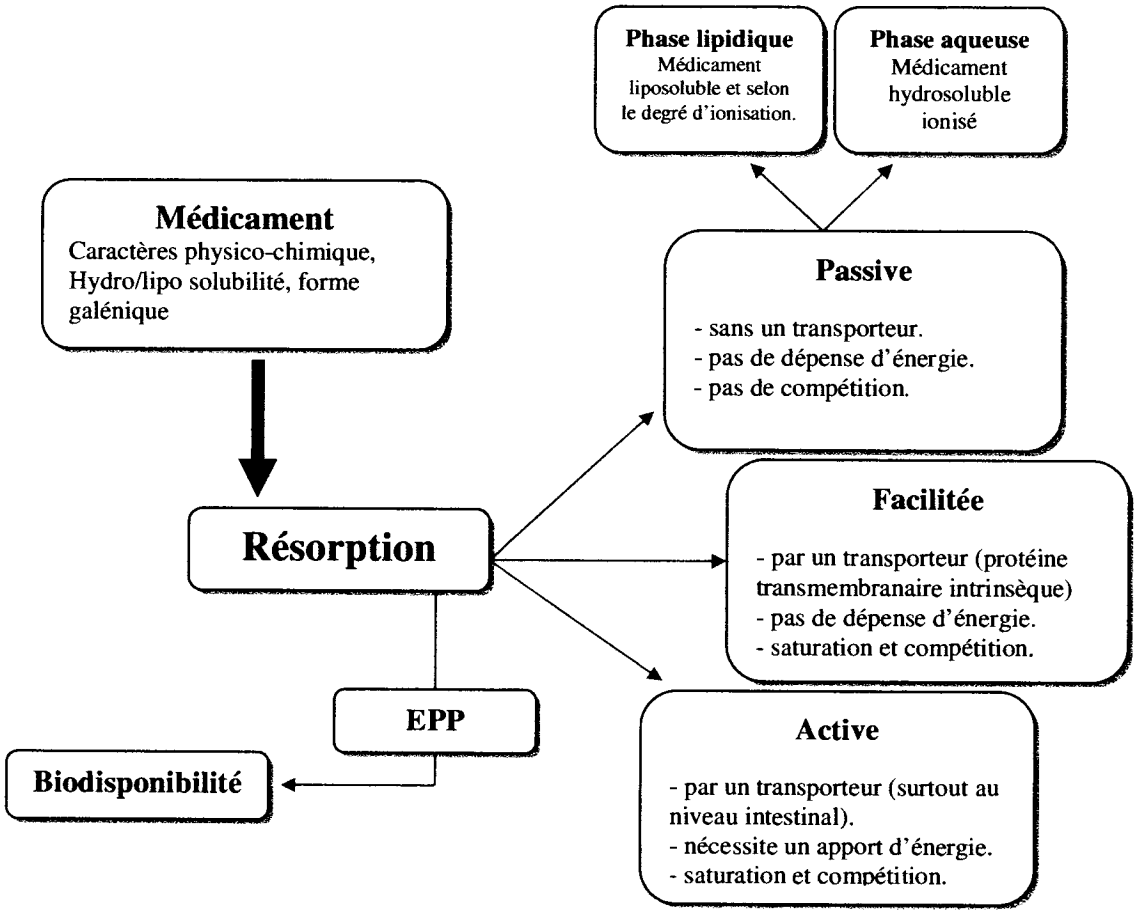


Figure 8 : Représentation schématique de différents types de résorption par VO.

2.1.2. Mécanismes de modification de l'absorption d'un médicament par un autre :

Tableau 1: Variation de la forme diffusible du médicament dans la lumière intestinale. [12]

Mécanismes	Exemples de médicaments responsables	Conséquences
Formation de complexes non résorbés	Protecteurs gastriques (dérivés cationiques di ou trivalents Ca^{+2}, $Mg^{+}2$, Al^{+3},Fe^{+2})	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité
Adsorption	Antiacides insolubles ; charbon actif et résine échangeuse d'ions	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité
Solubilisation d'un composé diffusible dans un liquide non résorbable	Huile minérale utilisée comme laxative (huile de paraffine)	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité
Variation de l'ionisation d'un médicament par modification du pH gastro-intestinal	↑ pH par les alcalinisants (protecteur gastrique ex : IPP) influence l'ionisation des acides faibles et des bases faibles	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité

Tableau 2: Variation des fonctions du tractus gastro-intestinal. [12]

Mécanismes	Exemples de médicaments responsables	Conséquences
Vidange gastrique	Par retardation : AAS ; hydroxyde d'Al ; atropine…	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité
	Par accélération : métoclopramide ; bicarbonate de sodium ; dompéridone…	↑ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Toxicité accrue
Péristaltisme intestinale	Par ralentissement du transit intestinal : antiémétiques ; antidiarrhéiques (lopéramide)	↑ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Toxicité accrue
	Par accélération du transit intestinal : laxatifs	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité
Compétition entre deux médicaments au niveau du même système de transport	Inhibiteurs de GP-P (quinidine ; ritonavir…)	↑ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Toxicité accrue
	Inducteurs de GP-P (rifampicine ;…)	↓ de BO, ASC, C_{max}, $t_{1/2}$ inchangée Inefficacité

2.2. Distribution :

La distribution correspond à la diffusion du médicament dans l'organisme au niveau plasmatique et tissulaire. Le médicament circule sous forme libre et/ou liée réversiblement à certaines protéines plasmatiques et éléments figurés.

Les principales protéines plasmatiques transportant les médicaments sont : [14]

- l'albumine, qui lie de façon prépondérante les médicaments acides faibles ;
- l'alpha-1-glycoprotéine, qui lie essentiellement les médicaments basiques ;
- les lipoprotéines, qui ne lient que les médicaments lipophiles ;
- les immunoglobulines ;
- les cellules sanguines fixent certains médicaments également.

2.2.1. Mécanismes de modification de la distribution d'un médicament par un autre :

Une interaction par modification de la distribution se produit soit par un déplacement, par compétition, du médicament de ses sites de fixation aux protéines plasmatiques, augmentant ainsi la concentration de sa fraction libre, active, au niveau plasmatique, soit par sa libération de ses sites de stockage. [10]

Une IAM de ce type est significative si le médicament déplacé est fortement liés aux protéines plasmatiques (*forte affinité*) et ayant un index thérapeutique étroit. Tout contexte d'hypo-protéinémie, de présence de facteurs inhibiteurs endogènes de la liaison ou de poly-médication renforce le risque théorique d'interaction. [14]

→ Exemple d'interaction au niveau plasmatique : administration concomitante des AINS ou ATB avec les AVK aboutit à un accident hémorragique. Sachant que ces médicaments sont tous fortement liés à l'albumine.

→ Exemple d'interaction au niveau tissulaire : peu étudié par difficulté expérimentale. Déplacement de la digoxine par le vérapamil aboutit à une augmentation de la concentration plasmatique de digoxine.

Remarque : En réalité, dans la quasi-totalité des IAM d'origine pharmacocinétique, un autre mécanisme -concomitant du phénomène de déplacement par compétition- est responsable de l'augmentation des effets : il s'agit pratiquement toujours d'une inhibition du métabolisme ou d'une inhibition de l'excrétion (biliaire ou rénale) du médicament, qui provoque une diminution de sa clairance plasmatique à l'origine de l'augmentation des concentrations libres. [15]

2.3. Métabolisme :

De nombreux médicaments subissent des modifications de leur structure chimique donnant naissance à un ou plusieurs métabolites (actifs ou inactifs). Les biotransformations ont lieu essentiellement au niveau du foie, en raison de sa vascularisation et de son équipement enzymatique impliqué dans ces réactions. [10]. D'autres organes (intestin ; poumon ; peau et reins) contribuent également au métabolisme des médicaments, mais de façon moindre. [14]

La biotransformation aboutit à des métabolites plus hydrosolubles, plus polaires et donc susceptible d'être éliminés plus rapidement que la molécule initiale par les voies biliaire ou rénale. [16]

Les IAM d'ordre pharmacocinétique peuvent intervenir entre médicaments métabolisés par les mêmes systèmes enzymatiques. En cas de compétition métabolique entre deux médicaments, il existe un risque d'accumulation de l'un des deux médicaments, avec apparition des signes de surdose. [9]

2.3.1. Phases de biotransformation hépatique des médicaments : [17] (Fig 9)

→ *Phase I* : comporte des réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse. Cette phase de fonctionnalisation introduit ou démasque sur le médicament à transformer un groupement fonctionnel (-OH, -NH_2, -COOH) qui subira ensuite une réaction de phase II.

→ *Phase II* : regroupe les réactions de conjugaison. Lorsque la molécule initiale porte déjà un groupement fonctionnel susceptible d'être conjugué, une réaction de phase II peut avoir lieu, sans réaction de phase I préalable.

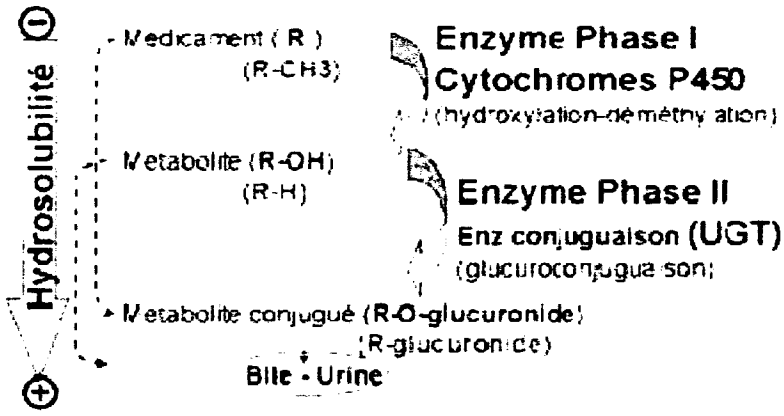


Figure 9 : Schéma résumant le métabolisme de transformation des médicaments liposolubles en hydrosolubles. [18].

La plupart des interactions *cliniquement significatives* sont liées à l'induction ou l'inhibition d'un ou plusieurs iso-enzymes d'un système complexe : *cytochrome P450* enzyme catalysant les réactions de phase I de mono-oxydation.

2.3.2. Cytochrome P450 :

Les cytochromes sont des enzymes présentées dans divers tissus, le plus souvent au niveau de réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes (microsomes hépatiques) et de l'épithélium des cellules intestinales. [18]. Ils interviennent dans le métabolisme de substances endogènes et exogènes, notamment de nombreux médicaments. [19]

Les cytochromes P450 constituent une superfamille de 57 gènes codant pour des enzymes impliquées dans le métabolisme et l'élimination des médicaments. Ces enzymes jouent un rôle primordial dans la protection de l'organisme contre les agressions extérieures. Le polymorphisme génétique de ces enzymes joue également un rôle non négligeable dans leur activité métabolique et doit être pris en compte lors de l'administration de médicaments. [20]

La nomenclature est basée sur 3 critères :

- Famille : 1er chiffre ;
- Sous-famille : 1ère lettre ;
- Isoforme : 2nd chiffre.

CYP	3	A	4
↑	↑	↑	↑
P450	**Famille**	**S/famille**	**Gène**

→ Substrats :

Le cytochrome P450 est un système complexe d'iso-enzyme. Les familles 1, 2 et 3 (d'iso enzyme : CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2D6 et CYP 3A4) sont généralement impliqués dans la phase I de biotransformation. Ils représentent plus de 90% des enzymes impliquées dans le métabolisme oxydatif des médicaments. [19]. Le CYP 3A4 est quantitativement le plus important, il représente environ 30% des cytochromes hépatiques et également présent au niveau des entérocytes, et il est responsable du catabolisme de près de 60% des médicaments. [18]

Un substrat peut être métabolisé par plusieurs iso-enzymes.

Le métabolisme hépatique d'un médicament peut être modifié par d'autres médicaments administrés simultanément et métabolisés par les mêmes systèmes enzymatiques. En effet, de nombreux médicaments induisent ou inhibent l'activité d'une ou plusieurs iso-enzymes du cytochrome P450. [19]

→ Induction :

L'induction enzymatique correspond à une augmentation de l'activité enzymatique de l'organisme, notamment de celle des cytochromes. Les inducteurs enzymatiques accélèrent le métabolisme de certains médicaments en augmentant la quantité d'enzymes, soit en inhibant leurs dégradations (mécanisme mineur), soit en augmentant leurs expressions génétiques (mécanisme majeur). [18]

Les inducteurs enzymatiques peuvent être des médicaments, mais également des facteurs environnementaux (tabac, alcool, plantes...). Et ils ne sont généralement *pas spécifiques d'une isoenzyme* donnée. [19]

En clinique, cela diminue en règle générale la concentration et l'activité d'un médicament substrat de l'iso-enzyme induite. En cas d'arrêt d'un médicament inducteur, cela peut se traduire par un surdosage du médicament qui était à l'équilibre. Cela peut également se traduire par une majoration des effets indésirables si le médicament substrat est à l'origine d'un métabolite toxique. [21]

→ Inhibition :

L'inhibition enzymatique correspond à une diminution de l'activité enzymatique, ce qui ralentit le métabolisme de certains médicaments. Les inhibiteurs enzymatiques peuvent être des médicaments mais aussi des facteurs environnementaux (pamplemousse, plantes...). [19]

Les inhibiteurs enzymatiques, à l'inverse des inducteurs enzymatiques, sont généralement *spécifiques d'une iso-enzyme*. De plus il est un phénomène plus dangereux, car plus brutal que l'induction. [19]

L'inhibition répond schématiquement à deux mécanismes : [14]

- Compétition métabolique entre deux médicaments au niveau d'un même iso-enzyme suite à une administration concomitante. En fonction de leur degré d'affinité pour un cytochrome donné, certains médicaments peuvent se comporter comme des inhibiteurs du métabolisme de médicaments moins affins, mais aussi avoir leur métabolisme inhibé par d'autres médicaments plus affins. Cette compétition aboutit à un risque d'accumulation.

- Réelle inactivation d'un cytochrome P450 par un inhibiteur, aboutissant à une diminution du métabolisme et augmentation de la $t_{1/2}$ d'élimination plasmatique du médicament métabolisé par l'iso-enzyme inhibé.

Remarque $_1$: Il est à noter que certains médicaments sont inhibiteurs d'une iso-enzyme et néanmoins inducteurs enzymatiques.

Remarque $_2$: Il est rarement justifié d'ajouter un médicament qui risque d'augmenter la concentration plasmatique des médicaments déjà en cours. Il vaut mieux choisir des médicaments qui ne sont pas inhibiteurs du cytochrome P450. Parfois, il est préférable de le remplacer par une alternative non impliquée dans cette interaction médicamenteuse. [9]

2.4. Élimination :

L'élimination ou excrétion des médicaments et de leurs métabolites est assurée par diverses voies, essentiellement dans l'urine et la bile. L'élimination pulmonaire concerne les produits volatils. [22]

2.4.1. Élimination rénale :

La plupart des médicaments est éliminée par les reins dans les urines, sous forme métabolisée ou non. Du fait qu'il reçoit une fraction importante du débit sanguin cardiaque (25%) avec une pression élevée, le rein est l'organe le mieux adapté à l'élimination des médicaments et de leurs métabolites.

→ Filtration glomérulaire :

Le glomérule se comporte comme un filtre non sélectif laissant passer les substances d'un poids moléculaire inférieurs à 60 000 par diffusion passive, ce qui est le cas pour la plupart des médicaments et de leurs métabolites. [19]. Mais comme la majorité des médicaments est plus au moins liée aux protéines plasmatiques, seule la fraction libre peut subir une filtration glomérulaire. [23]

Si la fraction liée est déplacée par un autre médicament, la forme libérée soumise à la filtration glomérulaire, donc augmentation de son excrétion. Et tout médicament capable d'augmenter le flux sanguin glomérulaire facilite l'élimination des autres produits. [14]

→ Réabsorption tubulaires :

La réabsorption tubulaire est un processus passif, pour les formes liposolubles non ionisées ; dépend du caractère acide faible ou base forte du médicament et du pH de l'urine intra-tubulaire. [19]

Selon le tableau suivant, tout médicament capable de modifier le pH urinaire peut influencer la réabsorption d'un médicament ionisable. [23]

Tableau 3 : Les changements résultant de la modification du pH urinaire.

Acides faibles (pKa 3-7,5)	Bases faibles (7,5-10)
Excrétion ↑ par alcalinisation des urines (ionisation ↑ = réabsorption ↓)	Excrétion ↑ par acidification
Excrétion ↓ par acidification des urines (ionisation ↓ = réabsorption ↑)	Excrétion ↓ par alcalinisation

→ Sécrétion tubulaire :

La sécrétion tubulaire est un processus de transport actif saturable, situé essentiellement au niveau du tubule contourné proximal et nécessitant un apport d'énergie. Ce phénomène permet l'excrétion urinaire de la fraction libre des médicaments, ainsi que la fraction liée aux protéines plasmatiques. [10]

Ce processus met en jeu deux systèmes de transport au niveau du tube proximal, le premier commande l'élimination des substances acides faibles et le second responsable de l'élimination des substances basiques faibles. [23]

Lors d'une association de deux médicaments du même groupe, ils peuvent entrer en compétition au niveau du même site du système de transport. Cela se traduit par un ralentissement de leur excrétion tubulaire. [22]

Dans certains cas, l'avantage de ce phénomène est le maintien des concentrations plasmatiques élevées du médicament selon le besoin thérapeutique ; mais il peut également conduire à un surdosage.

2.4.2. Élimination biliaire :

C'est une voie généralement accessoire. Certains médicaments ont une élimination hépatique prédominante tels que les médicaments polaires, d'un poids moléculaire élevé ≥ 300. La voie biliaire peut devenir prépondérante si la voie principale d'élimination (rénale) est défaillante. [10 ; 22]

Cette voie met en jeu aussi des systèmes de transport prenant en charge des acides faibles, des bases faibles ou des substances non ionisables. Des phénomènes de compétition peuvent être décrits lors de l'administration concomitante de deux médicaments ciblant le même système de transport, aboutissant à la diminution de l'élimination hépatique. [23]

2.5. Glycoprotéine P :

Les médicaments traversent les membranes biologiques selon plusieurs modalités : en partie par diffusion passive et en partie par divers processus de transport.

La glycoprotéine P est le mieux connu de ces transporteurs. Elle constitue une pompe présente dans les membranes cellulaires qui expulse hors la cellule toutes sortes de substrats, dont des médicaments. Cette protéine de transport est présenté en grande quantité dans : l'intestin, la barrière hémato-méningée, les voies biliaires et les tubules rénaux. [24]

La glycoprotéine P est souvent impliquée dans les interactions médicamenteuses, par rapport aux autres transporteurs qui sont mal connus. Contrairement aux cytochromes P450 impliqués dans le métabolisme hépatique des médicaments, la glycoprotéine P participe à la résorption, la distribution et l'élimination des médicaments. [25]

→ Substrats : [24]

La glycoprotéine P diminue l'absorption intestinale de ces substrats, et augmente leur élimination hépatique et rénale. Elle joue aussi un rôle dans leur distribution, comme au niveau de la barrière hémato-méningée où elle s'oppose à leur diffusion dans le cerveau.

Beaucoup de médicaments substrats sont communs entre l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450 de la glycoprotéine P.

→ Inhibiteurs : [24]

En présence d'un médicament inhibiteur, les concentrations plasmatiques du substrat sont augmentées par augmentation de son absorption intestinale et par une diminution de son élimination rénale et hépatique. Cela peut avoir comme conséquence un éventuel surdosage.

→ Inducteurs : [24]

En présence d'un médicament inducteur, les concentrations plasmatiques du substrat sont diminuées par diminution de son absorption intestinale et par une augmentation de son élimination rénale et hépatique. Cela peut avoir comme conséquence une diminution de l'effet thérapeutique du médicament.

PARTIE 2 :

PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs :

Ce travail s'est intéressé à mieux illustrer les mécanismes d'une interaction médicamenteuse dont les objectifs sont les suivants :

→ Objectif principal :

✓ Création d'une base de données exhaustive sur les interactions médicamenteuses de différentes classes thérapeutiques selon la nomenclature nationale, du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière MSPRH, Algérie.

→ Objectifs secondaires :

✓ Présentation des tables d'IAM des cytochromes P450 et glycoprotéine-P.

✓ Présentation d'un algorithme de dispensation d'une ordonnance.

✓ Création d'un outil informatique regroupant les IAM présentées par ce travail.

II. Matériel et méthode :

1. Type de l'étude :

Une recherche bibliographique thématique a été effectuée au moyen de différentes sources. La recherche s'est centrée sur les interactions médicamenteuses de type pharmacodynamique et/ou pharmacocinétique, en particulier, cliniquement significatives.

2. Questionnaire :

Deux questionnaires anonymes (**Annexe I et II**) ont été réalisés pour donner un aperçu du travail collaboratif entre les professionnels de la santé, précisément entre pharmaciens et médecins, dans la prise en compte des interactions médicamenteuses.

Ces questionnaires ont également été menés pour révéler la cause principale de survenue de ce type d'erreur médicamenteuse.

Les questionnaires comportent plusieurs rubriques :

- la discipline et la structure ;
- les moyens d'information sur les actualités ;
- la collaboration entre pharmaciens et médecins ;
- le suivi des patients ;
- la prise en compte des IAM et la conduite à tenir ;
- la cause principale d'une IAM ;
- la catégorie la plus touchée par l'IAM ;
- les interventions entreprises pour une meilleure collaboration, et une prise en charge sécurisée du patient.

3. Données bibliographiques de référence :

3.1. Tables Cytochromes et Glycoprotéine-P :

Le service Pharmacologie et Toxicologie clinique des Hôpitaux Universitaires Genève HUG met à disposition sur son site internet (mis à jour chaque 6ans), des tables regroupant les substrats, inhibiteurs et inducteurs ; des iso-enzymes du CYP 450 et de la GP-P. Dernière mis à jour Octobre 2014.

Disponible sur : http://www.hug-ge.ch/pharmacologie-toxicologie-clinique.

3.2. Résumés de Caractéristiques du Produit : RCP

Les RCP d'un médicament regroupent un ensemble d'informations destinées aux professionnels de la santé, constituant une des annexes de la décision d'AMM. Plusieurs informations sont synthétisées par ces RCP notamment les indications thérapeutiques, contre-indications, IAM, modalités d'utilisation et EI. Les RCP sont proposés par le laboratoire pharmaceutique qui commercialise le médicament.

Les bases de données utilisées dans cette étude sont :

- Dictionnaire VIDAL 2017
- Base de données publiée en ligne par l'ANSM, dernière mis à jour le 03 août 2017. Disponible sur : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php.

3.3. Thésaurus :

L'ANSM met à la disposition des professionnels de la santé l'ensemble des interactions médicamenteuses identifiées et regroupées dans un Thésaurus par le Groupe de Travail Interactions médicamenteuses GTIAM

La dernière version de Thésaurus a été publiée, le 23 septembre 2016. Il est organisé sous forme de tableaux avec un index alphabétique, regroupant les quatre niveaux de contrainte avec une conduite à tenir.

Disponible sur : http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/%28offset%29/0.

3.4. Stockley's drug interactions:

Stockley's drug interactions, 8ème Édition, Karen Baxter, 2008 est publié par Pharmaceutical Press, tous les deux à trois ans. Il regroupe pour chaque médicament les interactions médicamenteuses décrites dans les monographies, les données fournies par les laboratoires pharmaceutiques, les publications scientifiques ainsi que des cas rapportés.

3.5. Guide interactions médicamenteuses 2017 :

Prescrire est une association de formation à but non lucratif, qui édite une revue mensuelle, avec une édition en anglais, et un supplément annuel consacré aux IAM.

L'édition utilisée lors de cette étude est : le Guide interactions médicamenteuses 2017, Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses, Comprendre et décider, Prescrire, Mars 2017

3.6. British National Formulary : BNF

La BNF est une publication conjointe de la British Medical Association BMA et de la Royal Pharmaceutical Society. Il est publié sous l'autorité d'un Comité mixte composé de représentants des deux organismes professionnels (médecins et pharmaciens), des départements de santé du Royaume-Uni.

La BNF vise à fournir aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux autres professionnels de la santé de l'information à jour sur l'utilisation des médicaments. La version utilisée est BNF 73, de mars au septembre 2017.

4. Recueil de données : (sous forme de tableaux)

Les IAM retenues dans ce travail sont d'ordre pharmacodynamique et/ou pharmaco-cinétique relevées des différentes publications ou autres données issues des RCP, publiés sur ANSM ou sur le dictionnaire VIDAL, et du Stockley's Drug Interactions.

Création des tableaux des IAM de quatre classes thérapeutiques (cancérologie, cardiologie, diabétologie et allergologie) organisées par ordre de classe pharmacologique, selon la classification par domaine thérapeutique sur VIDAL.

4.1. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Interaction médicament/médicament	Interaction médicament/aliment ou. Interaction médicament/plante
Étude sur des volontaires sains ou malades	Variabilité individuelle
Variation de C_{max}, ASC, $t_{1/2}$, Cl, $[\ ]_p$	Variation d'autres paramètres pharmacocinétiques
Voie orale et voie intraveineuse	Autres voies d'administration

RESULTATS

I. Résultats des questionnaires :

140 questionnaires ont été adressés aux professionnels de la santé, en particulier **70** aux pharmaciens et **70** aux médecins ; de différentes régions nationales (Blida, Djelfa, Médéa et Ain defla). Mais seulement **93** questionnaires qui ont été récupérés, équivalence de **66,42%**.

Questionnaires	Distribués	Récupérés
Pharmaciens	70	46
Médecins	70	47
Total	140	93

1. Discipline et structure :

- Discipline :

Discipline	Effectif	Pourcentage
Pharmacie	46	49,5%
Médecine	47	50,5%
Total	93	100%

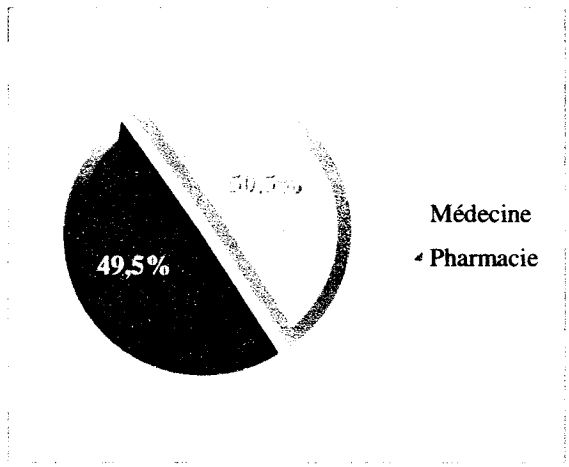


Tableau 1 | **Figure 1**

Représentation de la répartition des profissionnels de la santé selon la discipline

- Sur les **93** professionnels de la santé qui ont répondu aux questionnaires, on note que **46** sont des pharmaciens et **47** sont des médecins.

- Spécialité :

Spécialité	Effectif	Pourcentage
Pharmacien	46	49,5%
Médecin généraliste	23	24,7%
Médecin spécialiste	24	25,8%
Total	93	100%

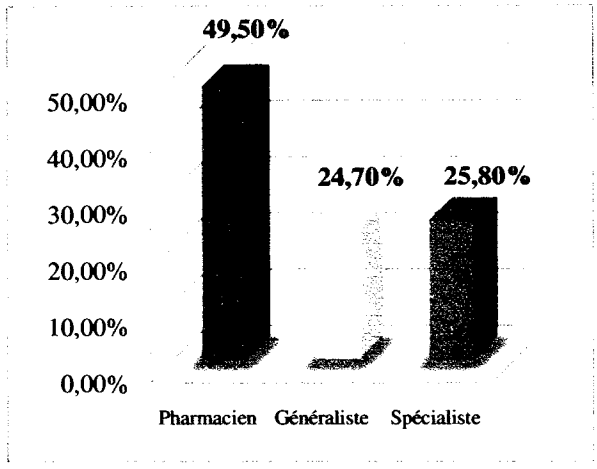


Tableau 2 | **Figure 2**

Représentation de la répartition des profissionnels de la santé selon la spécialité

- **49,5%** des questionnaires ont été récupérés auprès des pharmaciens généralistes.
- **24,7%** des questionnaires ont été récupérés auprès des médecins généralistes.
- **25,8%** des questionnaires sont récupérés auprès des médecins spécialistes.

- Sexe :

Sexe	Effectif	Pourcentage
Homme	55	59,1%
Femme	38	40,9%
Total	93	100%

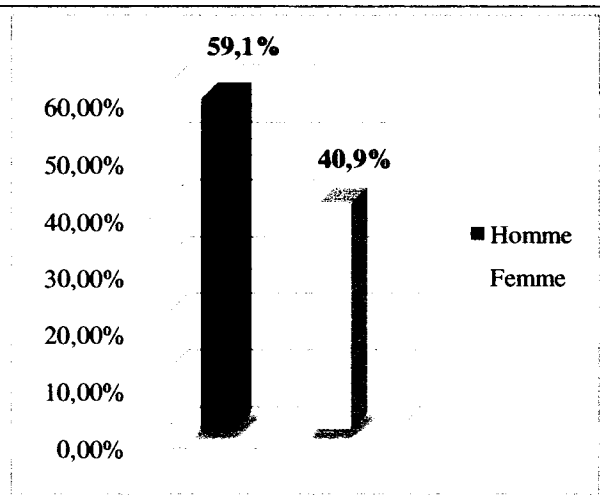


Tableau 3 | **Figure 3**

Représentation des profissionnels de la santé selon le sexe

- Sur les **93** professionnels de la santé questionnés ; il est noté **55** qui sont de sexe masculin et **38** qui sont de sexe féminin.

- Structure :

Structure	Effectif	Pourcentage
Officine	43	46,2%
Cabinet libéral	20	21,5%
Hôpital (CHU/EPH)	30	32,3%
Total	93	100%

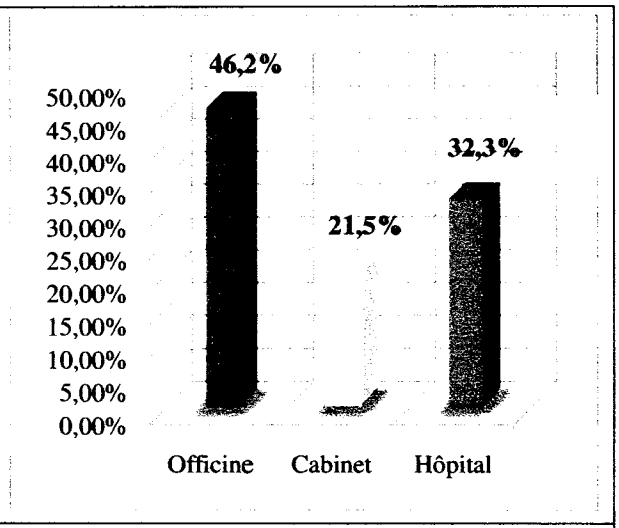
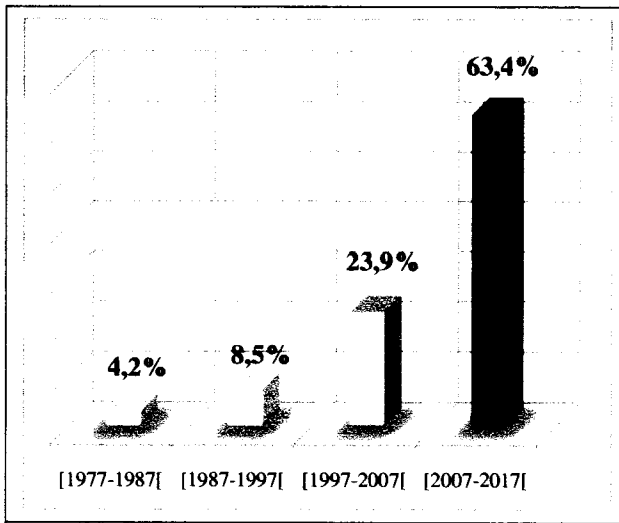


Tableau 4 | **Figure 4**

Représentation de la répartition des profissionnels de la santé selon la structure

- **43** des pharmaciens questionnés occupent des officines ; contrairement aux **3** autres occupent des postes à l'hôpital.
- **20** des médecins ont des cabinets libéraux ; dont **7** sont médecins généralistes et **13** sont des spécialistes.
- **18** médecins généralistes et **12** spécialistes travaillent au niveau de l'hôpital.

- Ancienneté :



Variables	Moyenne d'ancienneté
Pharmacien	**9,39 ± 1,4**
Médecin généraliste	**13,26 ± 2,1**
Médecins spécialiste	**6,75 ± 1,1**
Officine	**9,88 ± 1,5**
Cabinet libéral	**13,10 ± 2,2**
Hôpital	**7,07 ± 1,2**

Tableau 5 | **Figure 5**

Représentation de la répartition des profissionnels de la santé selon l'année de fin d'étude

- Seulement **4,2%** d'entre eux sont des anciens de domaine de plus de **30** ans, tandis que **63,4%** sont de génération récente de pharmaciens également de médecins.
- La moyenne d'ancienneté des deux professionnels de la santé est de **9,67 ± 0,93**.

2. Les moyens d'information sur les actualités :

- Questions 1 :

Question 1	Effectif	Pourcentage
Oui	75	82,4%
Non	16	17,6%
Total	91	100%

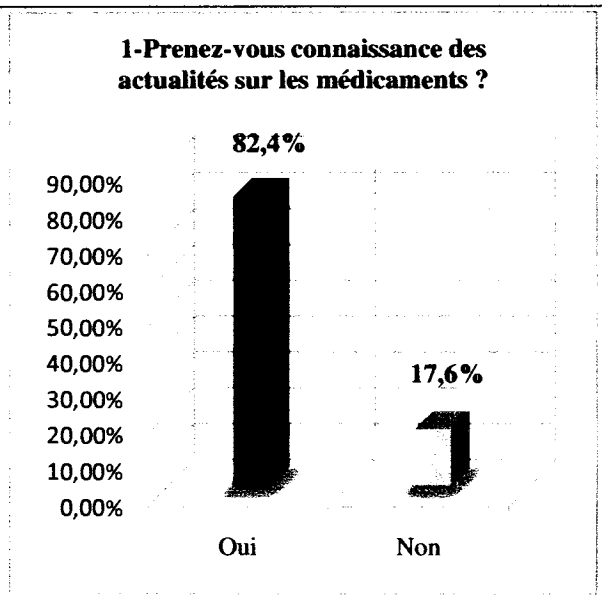


Tableau 6 | **Figure 6**

Représentation des réponses de la question 1

- De **93** professionnels de santé, seulement **91** qui ont répondu à la question.
- **82,4%** d'entre eux prennent connaissances des actualités et recherchent des informations relatives aux médicaments.

- Question 2 :

Question 2	Effectif	Pourcentage
Réponse	73	97,3%
Sans réponse	2	2,7%
Total	75	100%

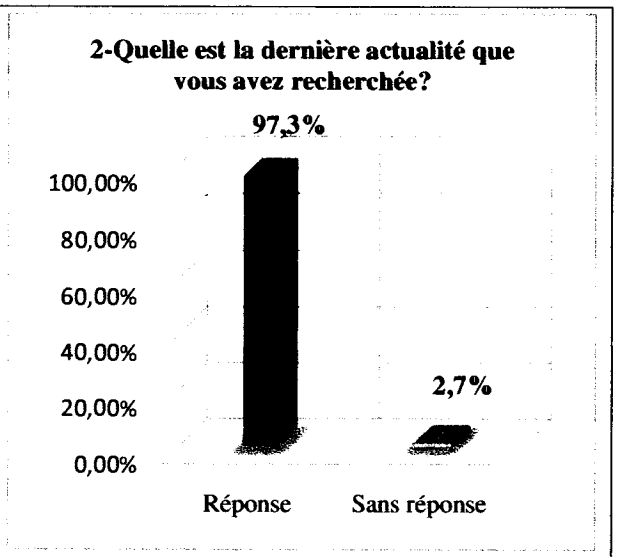


Tableau 7 | **Figure 7**

Représentation des réponses de la question 2

- Dans les **75** qui ont répondu par **Oui** à la question précédente, **2,7%** d'entre eux n'ont pas cité la dernière actualité qu'ils aient recherchée.

- Question 3 :

Question 3	Effectif	Pourcentage
Oui	90	96,8%
Non	3	3,2%
Total	93	100%

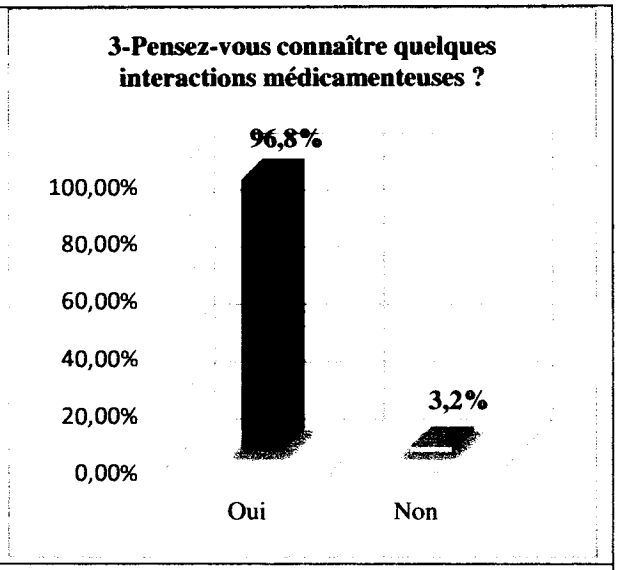


Tableau 8 | **Figure 8**

Représentation des réponses de la question 3

- La connaissance de quelques IAM atteint le sommet de **96,8%** chez les **93** pharmaciens et médecins questionnés.

- Question 4 :

Question 4	Effectif	Pourcentage
Dictionnaire et revue	17	18,9%
Site internet	35	38,9%
Pharmacien	11	12,2%
Médecin	2	2,2%
Délégués	25	27,8%
Total	90	100%

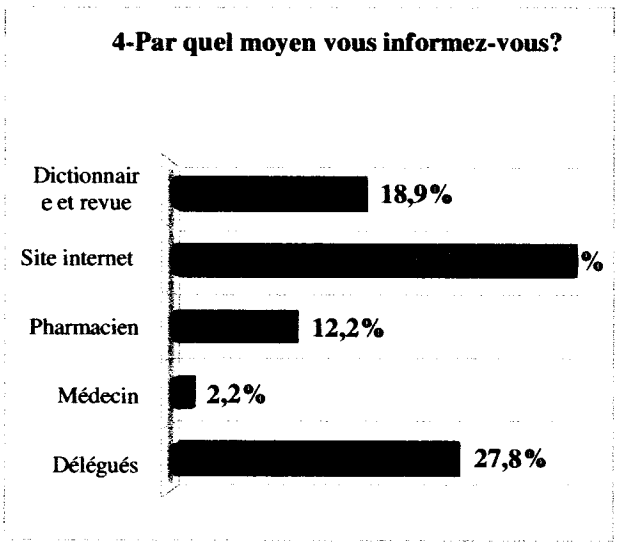


Tableau 9 | **Figure 9**

Représentation des réponses de la question 4

- **90** des professionnels de la santé ont répondu à la question.
- Le site internet est le moyen le plus consulté pour la recherche des actualités, par un pourcentage de **38,9%.**
- Les délégués pharmaceutiques et/ou médicaux sont considérés comme un moyen de l'information par un pourcentage non négligeable **27,8%**.

3. La collaboration entre les pharmaciens et les médecins :

- Question 5 :

Question 5	Effectif	Pourcentage
Oui	20	21,5%
Non	73	78,5%
Total	93	100%

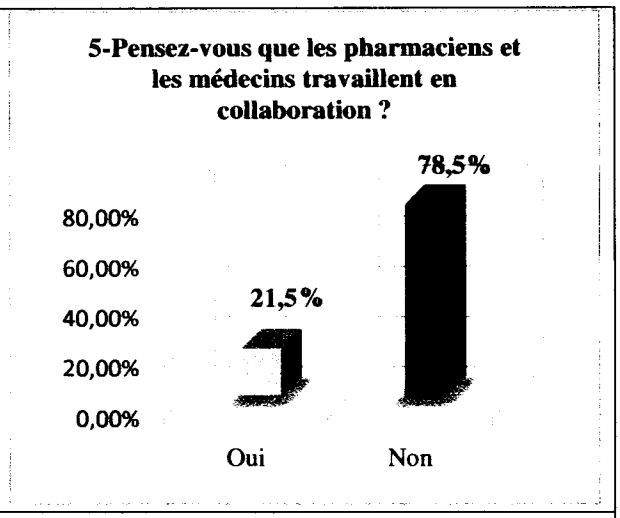


Tableau 10 | **Figure 10**

Représentation des réponses de la question 5

- **21,5%** seulement de **93** questionnés ont répondu par **Oui**, dont **10** pharmaciens et **10** médecins lançaient qu'ils travaillent en collaboration avec leurs confrères de l'autre discipline.

- Question 6 :

Question 6	Effectif	Pourcentage
Absence de rencontre	33	45,2%
Manque du temps	15	20,6%
Manque des actualités	25	34,2%
Total	73	100%

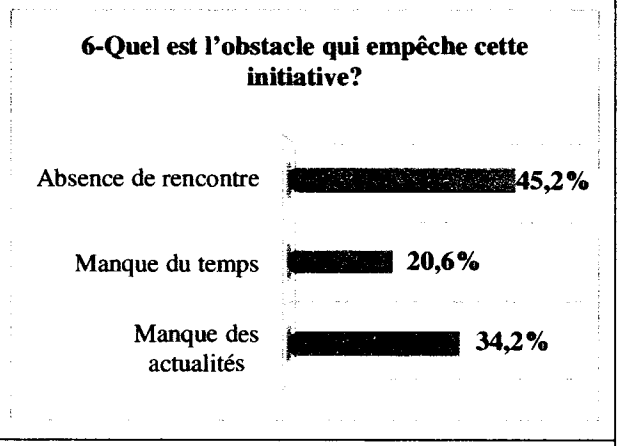


Tableau 11 | **Figure 11**

Représentation des réponses de la question 6

- **45,2%** de ceux qui ont répondu par **Oui** à la question précédente pensent que le principal obstacle qui empêche la collaboration entre pharmaciens et médecins est l'**absence de rencontre.**

- Question 7 :

Question 7	Effectif	Pourcentage
Oui	56	60,2%
Non	37	39,8%
Total	93	100%

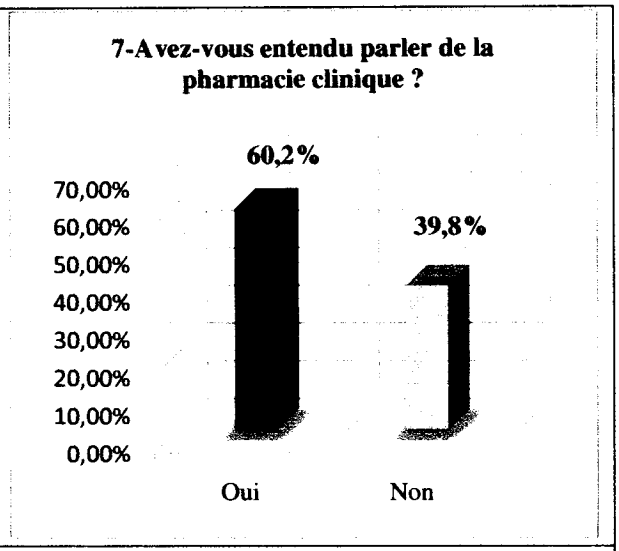


Tableau 12 | **Figure 12**

Représentation des réponses de la question 7

- De **93** personnels de santé questionnés, **56** ont déjà entendu parler de la pharmacie clinique, équivalent de **60,2%.**

- Question 8 :

Question 8	Effectif	Pourcentage
Au cours de cursus	33	58,9%
A travers les médias étrangers	10	17,9%
Séminaires nationaux	8	14,3%
Séminaires inter-nationaux	5	8,9%
Total	56	100%

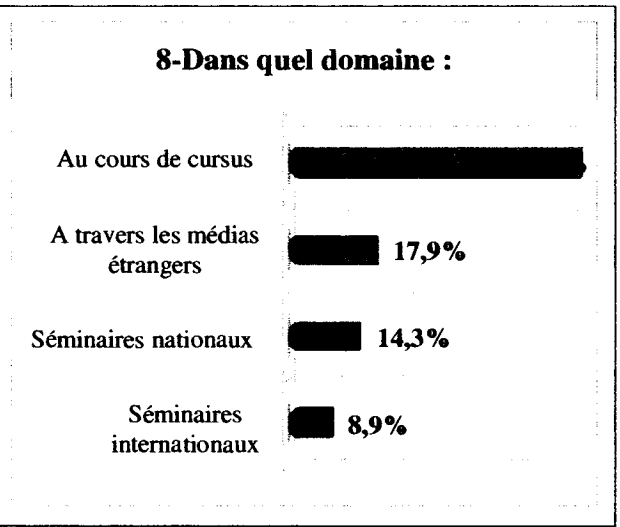


Tableau 13 | **Figure 13**

Représentation des réponses de la question 8

- **14,3%** et **8,9%** des médecins et des pharmaciens ont entendu parler de la pharmacie clinique dans les séminaires nationaux et internationaux respectivement.
- **17,9%** uniquement à travers les médias étrangers.
- **58%** représentent le reste qui a rencontré la pharmacie clinique au cours de leurs cursus de formation avant même d'être intégrée au programme universitaire national.

- Question 9 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Oui	16	34,8%
Non	30	65,2%
Total	46	100%

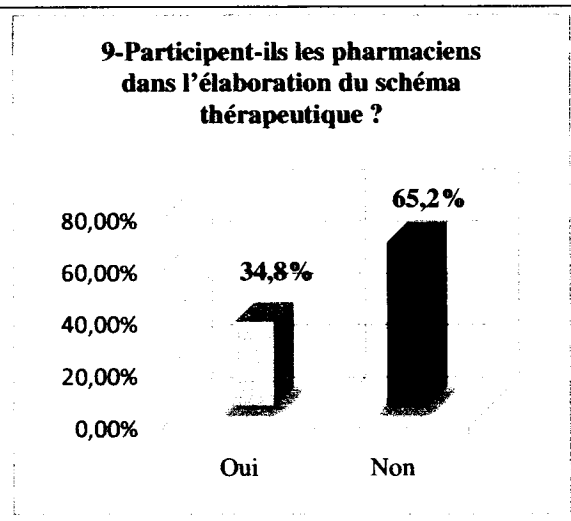


Tableau 14 | **Figure 14**

Représentation des réponses de la question 9

- Parmi les **46** pharmaciens questionnés, il est constaté que **65,2%** d'entre eux ne participent pas dans l'élaboration du schéma thérapeutique.
- Contrairement aux **16** autres pharmaciens (**34,8%**) qui déclarent la participation dans cette élaboration.

- Question 10 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Absence d'intégration	23	76,7%
Méconnaissance de ce rôle	2	6,7%
Négligence de ce rôle	4	13,3%
Intervention non nécessaire	1	3,3%
Total	30	100%

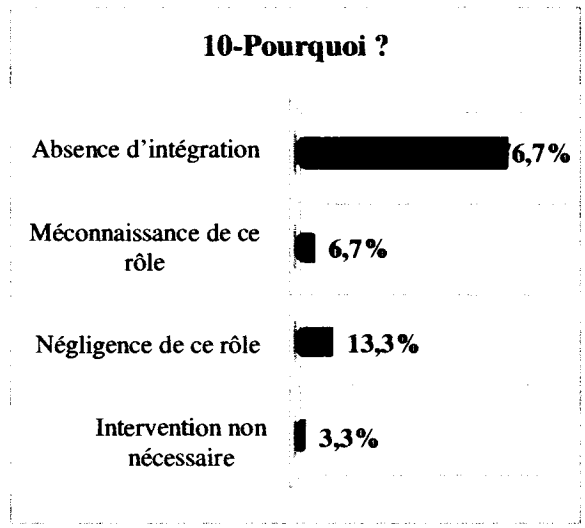


Tableau 15 | **Figure 15**

Représentation des réponses de la question 10

- **76,7%** des pharmaciens, déclarant la non-participation dans l'élaboration du schéma thérapeutique ; estiment que la cause principale revient à l'absence d'intégration.

- Question 11 : (question posée exclusivement aux médecins)

Question 11	Effectif	Pourcentage
Médecin traitant, pharmacien et le produit incriminé	13	32,5%
Médecin traitant et le produit incriminé	24	60,0%
Médecin traitant	3	7,5%
Total	40	100%

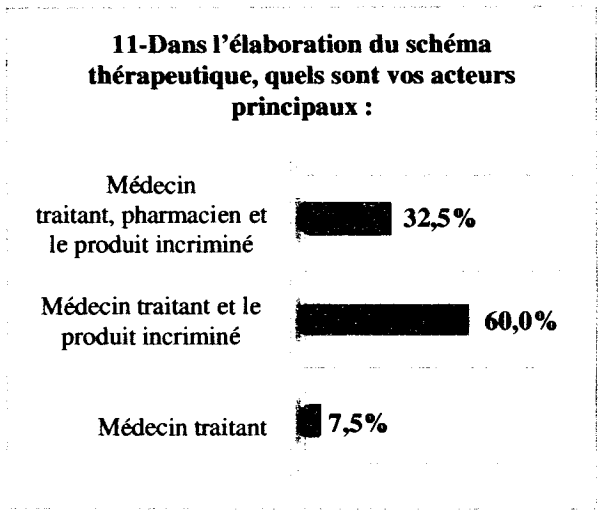


Tableau 16 | **Figure 16**

Représentation des réponses de la question 11

- Uniquement **40** médecins qui ont répondu à la question.
- **60%** des réponses obtenues indiquent que les médecins ne prennent pas l'avis du pharmacien lors de l'élaboration du schéma thérapeutique.
- **13** réponses favorables, représentées par un pourcentage de **32,5%**, déclarent la collaboration entre les médecins et les pharmaciens.

- Question 12 : (question posée exclusivement aux médecins)

Question 12	Effectif	Pourcentage
Consulter VIDAL ou autre	27	60,0%
Prescrire selon les connaissances	11	24,4%
Demander aux pharmaciens des explications liées au médicament	7	15,6%
Total	45	100%

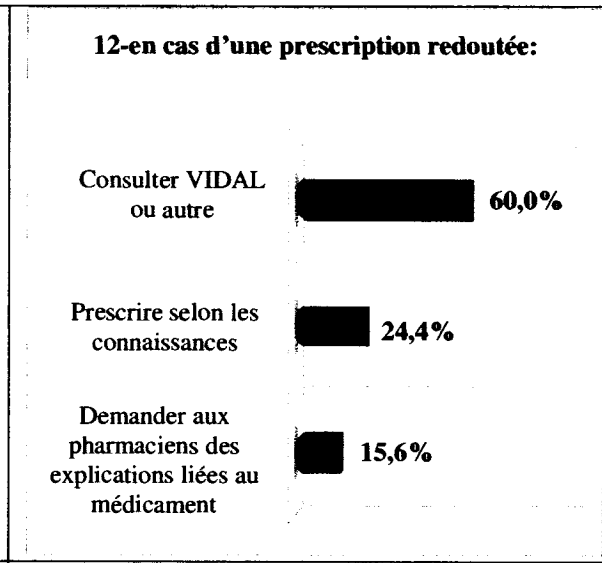


Tableau 17 | **Figure 17**

Représentation des réponses de la question 12

- **45** médecins ont répondu à la question.
- Uniquement **7** médecins sur **45** demandent des explications liées aux médicaments auprès du pharmacien lors d'une prescription redoutée.

4. Le suivi des patients :

- Question 13 : (question posée exclusivement aux médecins)

Question 13	Effectif	Pourcentage
Interrogatoire du patient	4	8,9%
Interrogatoire de la famille	4	8,9%
Demander au patient de présenter son traitement	37	82,2%
Total	45	100%

Tableau 18

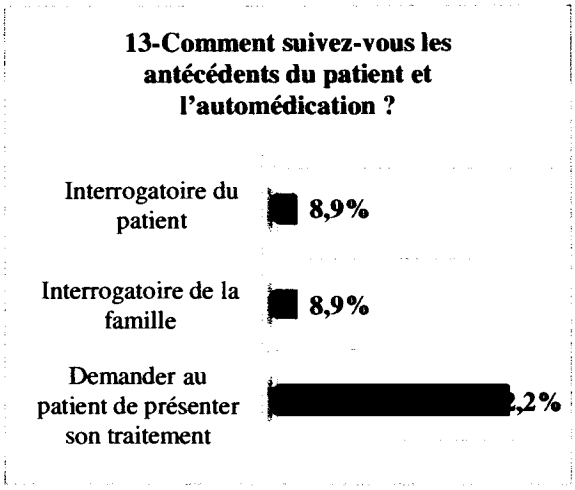


Figure 18

Représentation des réponses de la question 13

- **45** médecins ont répondu à la question.
- **82,2%** des réponses montrent la sécurisation du suivi des antécédents du patient, en lui demandant la présentation de son traitement.

- Question 14 : (question posée exclusivement aux médecins)

Question 14	Effectif	Pourcentage
Selon la théorie	22	52,4%
Après l'expérience personnelle	20	47,6%
Ne tenir compte d'aucun effet iatrogène	0	0%
Total	42	100%

Tableau 19

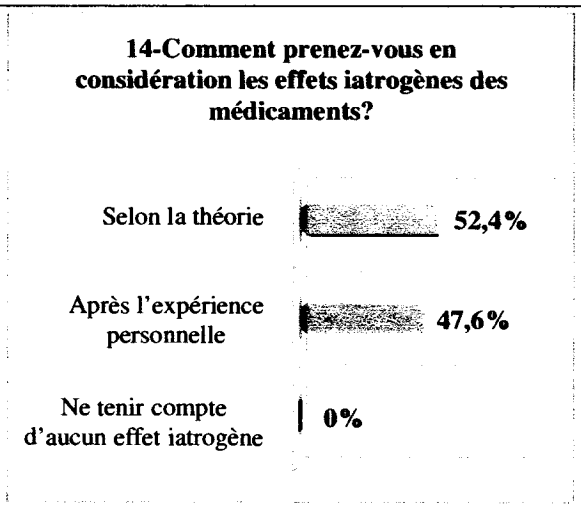


Figure 19

Représentation des réponses de la question 14

- **42** médecins ont répondu à la question.
- Un pourcentage proche entre ceux qui tiennent compte des effets iatrogènes des médicaments selon la théorie (**52,4%**), et ceux qui le font après leur expérience personnelle (**47,6%**).

- Question 15 :

Question 15	Effectif	Pourcentage
Oui	70	76,9%
Non	21	23,1%
Total	91	100%

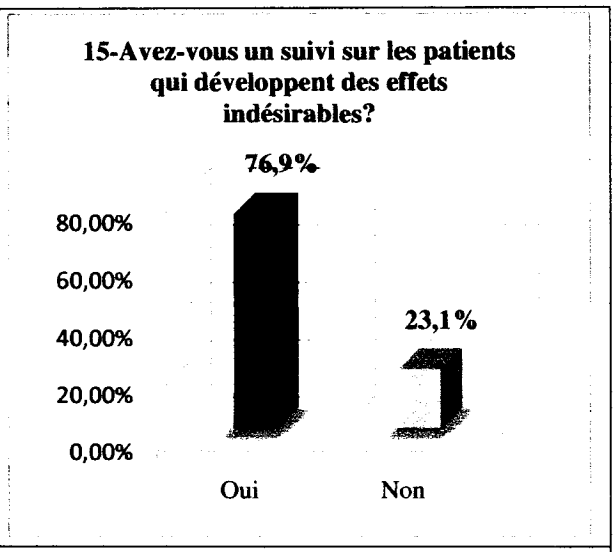


Tableau 20 | **Figure 20**

Représentation des réponses de la question 15

- Sur les **91** qui ont répondu à la question, **76,9%** avaient un suivi sur les patients développant des EI ; **23,1%**

- Question 16 :

Question 16	Effectif	Pourcentage
Parents	20	28,6%
Patients	46	65,7%
Médecin traitant	4	5,7%
Pharmacien délivrant l'ordonnance	0	0%
Total	70	100%

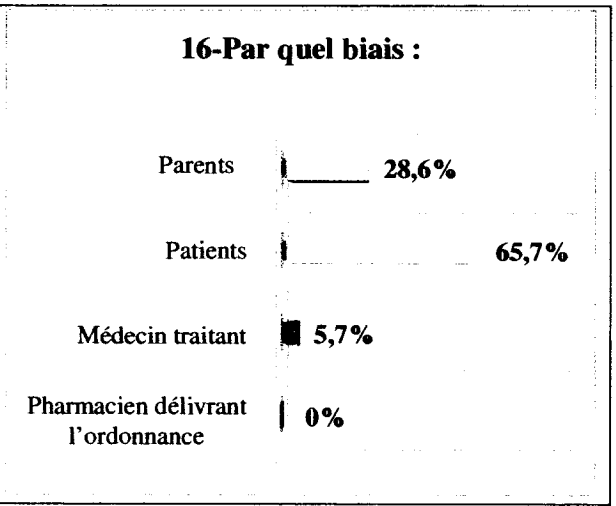


Tableau 21 | **Figure 21**

Représentation des réponses de la question 16

- Uniquement **70** qui ont répondu à la question.
- Aucun médecin questionné (**0%**) n'a reçu de déclaration de la part des pharmaciens indiquant la survenue des EI chez leur patient.
- Contrairement aux pharmaciens, **4** d'entre eux lancent qu'ils ont reçu des déclarations de la part des médecins traitant.
- La question a montré l'absence de communication entre les deux professionnels de la santé.

5. La prise en compte des IAM et conduite à tenir :

- Question 17 :

Question 17	Effectif	Pourcentage
Relire les notices	12	13,2%
Demander d'arrêter le médicament et de consulter un médecin	23	25,3%
Changer le médicament	18	19,8%
Arrêter le médicament	12	13,1%
Penser à une IAM	26	28,6%
Total	91	100%

Tableau 22

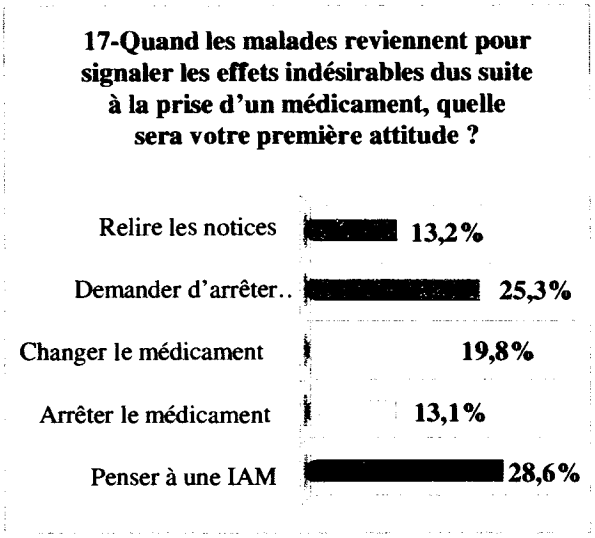


Figure 22

Représentation des réponses de la question 17

- **91** qui ont répondu à la question.
- Uniquement **26** entre médecins et pharmaciens pensent à une interaction médicamenteuse au moment de déclaration des EI par les patients. Équivalent de **28,6%**.

- Question 18 :

Question 18	Effectif	Pourcentage
Oui	4	4,5%
Non	68	77,3%
De temps en temps	13	14,8%
Déclarer aux pharmaciens	3	3,4%
Total	88	100%

Tableau 23

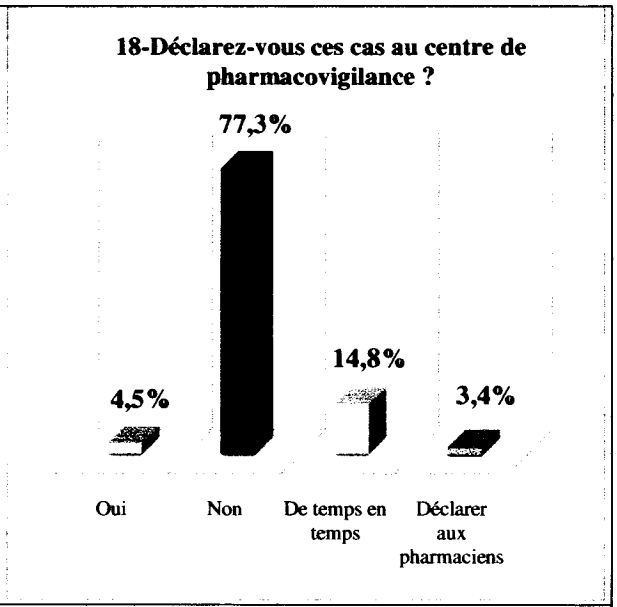


Figure 23

Représentation des réponses de la question 18

- **88** pharmaciens et médecins ont répondu à la question.
- **77,3%** ne déclarent ni les IAM ni les EI, non mentionnés sur les notices ; au centre de pharmacovigilance. Ainsi que les médecins ne déclarent pas ces cas aux pharmaciens.

- Question 19 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Oui	44	95,7%
Non	2	4,3%
Total	46	100%

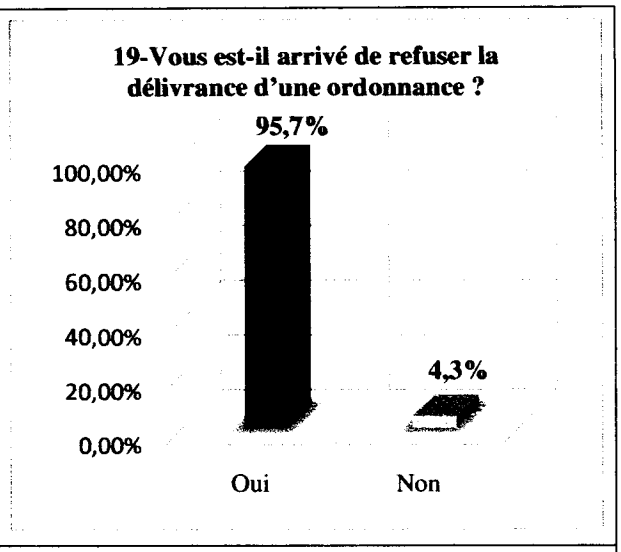


Tableau 24 | **Figure 24**

Représentation des réponses de la question 19

- Le refus de la délivrance de l'ordonnance a atteint le sommet dans les réponses des pharmaciens par un pourcentage de **95,7%**.

- Question 20 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Ecriture non lisible et/ou rupture de stock	20	45,5%
Dose et posologie nos respectées	19	43,2%
Présence d'une IAM	5	11,3%
Total	44	100%

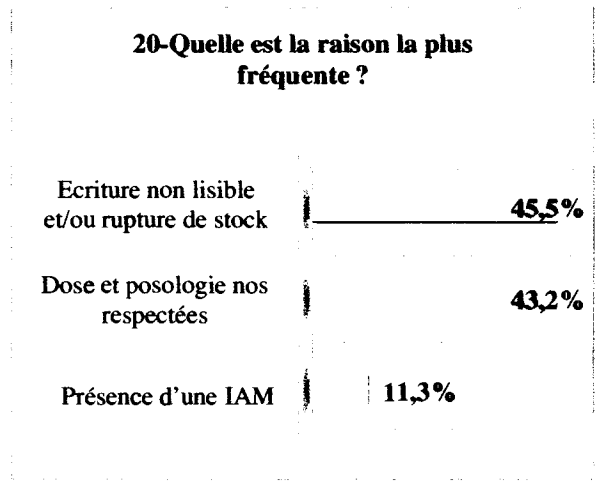


Tableau 25 | **Figure 25**

Représentation des réponses de la question 20

- **44** pharmaciens ont répondu à la question.
- Dans le cas du refus de délivrance d'une ordonnance, la proposition de présence d'une interaction médicamenteuse n'a été choisie que dans les réponses de **5** pharmaciens avec un pourcentage de **11,3%.**

- Question 21 :

Question 21	Effectif	Pourcentage
Toutes les IAM	43	46,7%
Seulement Mdt/Mdt	47	51,1%
Aucune	2	2,2%
Total	92	100%

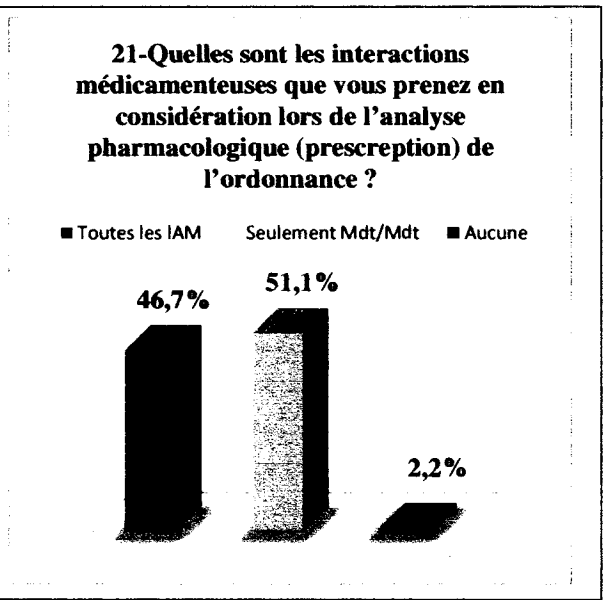


Tableau 26 | **Figure 26**

Représentation des réponses de la question 21

- **51,1%** des médecins et des pharmaciens questionnés prennent en considération, seulement les interactions médicamenteuses médicament/médicament, au cours de la prescription et de l'analyse pharmacologique respectivement.
- **46,7%** des réponses montrent une attention importante est prise vis-à-vis tous les types d'interaction médicamenteuse (mdt/aliment ; mdt/plantes médicinales).

- Question 22 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Discuter avec le médecin prescripteur	20	43,5%
Substituer le médicament par un autre	3	6,5%
Renvoyer le malade vers son médecin	23	50,0%
Total	46	100%

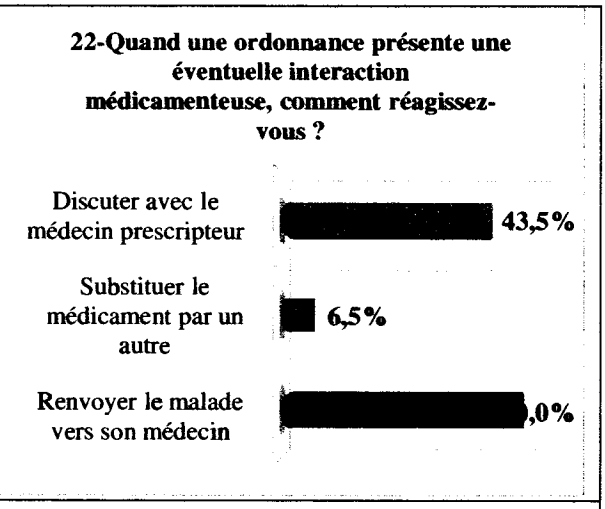


Tableau 27 | **Figure 27**

Représentation des réponses de la question 22

- La **moitié** des pharmaciens interrogés préfèrent de renvoyer le malade vers son médecins quand une prescription présente une éventuelle IAM ; et **43,5%** d'entre eux préfèrent une discussion directe avec le médecin prescripteur.
- **6,5%** ont choisi de substituer le médicament par un autre, sans l'avis du médecin !

- Question 23 : (question posée exclusivement aux médecins)

Question 23	Effectif	Pourcentage
Changer la s/classe thérapeutique	14	29,7%
Arrêter le traitement	23	48,9%
Revoir le mode d'emploi	10	21,4%
Total	47	100%

Tableau 28

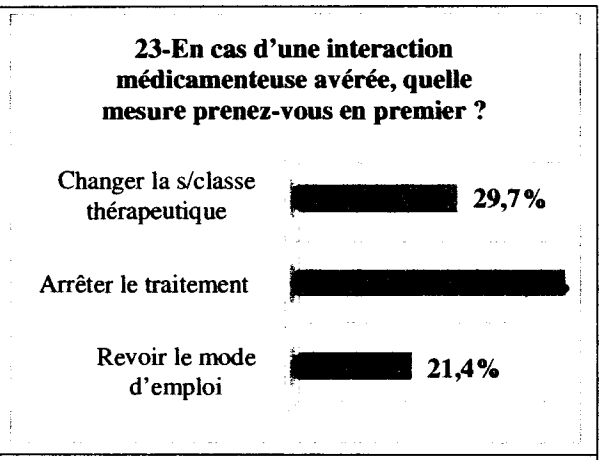


Figure 28

Représentation des réponses de la question 23

- **48,9%** des médecins interrogés préfèrent d'arrêter le traitement directement en cas d'une interaction médicamenteuse avérée.
- Le reste préfèrent, soit de changer la s/classe thérapeutique **29,7%**, soit de revoir le mode d'emploi **21,4%.**
- Aucune réponse n'a montré la mesure d'adaptation de posologie, ni d'une surveillance clinique étroite.

- Question 24 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

CI	11	23,9%
AD	17	37,0%
PE	13	28,3%
APEC	3	6,5%
Aucun	2	4,3%
Total	46	100%

Tableau 29

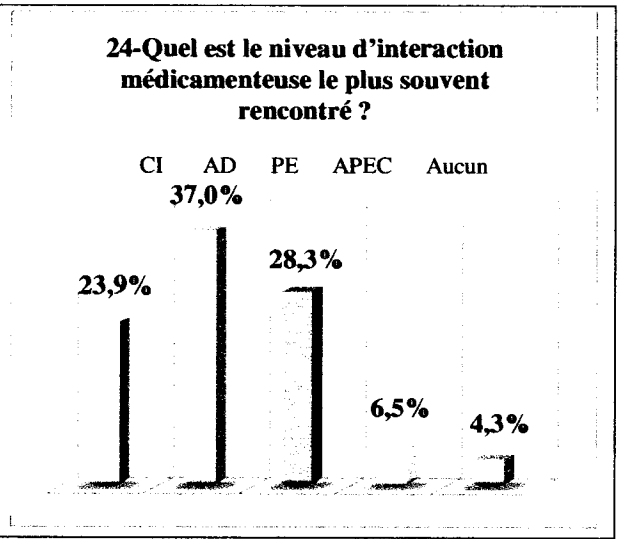


Figure 29

Représentation des réponses de la question 24

- Le niveau de contrainte le plus souvent rencontré est celui de l'association déconseillée par un pourcentage de **37%**, suivi par **28,3%** de précaution d'emploi, et en troisième position, la contre-indication par un pourcentage de **23,9%**.

- Question 25 : (question posée exclusivement aux médecins)

Question 25	Effectif	Pourcentage
Absence de l'effet thérapeutique	8	17,4%
Potentialisation de l'effet	18	39,1%
Effets secondaires gênants	19	41,3%
Décès	1	2,2%
Total	46	100%

Tableau 30

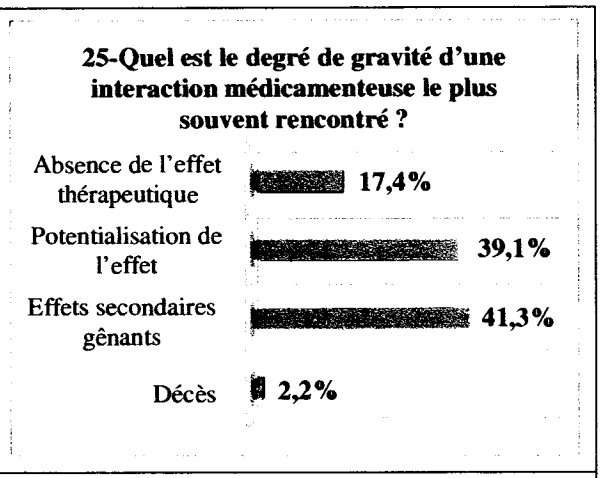


Figure 30

Représentation des réponses de la question 25

- Le degré de gravité d'une IAM le plus rencontré, selon les réponses de **46** médecins ; était montré par des effets secondaires gênants non déclarés **41,3%**.
- Une potentialisation d'effet thérapeutique est en second lieu, par un pourcentage de **39,1%**, suivi par l'absence d'effet thérapeutique **17,4%.**

6. La cause principale d'une IAM :

- Question 26 :

Question 27	Effectif
Proposition 1	15
Proposition 2	55
Proposition 3	20
Proposition 4	19
Proposition 5	16
Proposition 6	34
Total	159

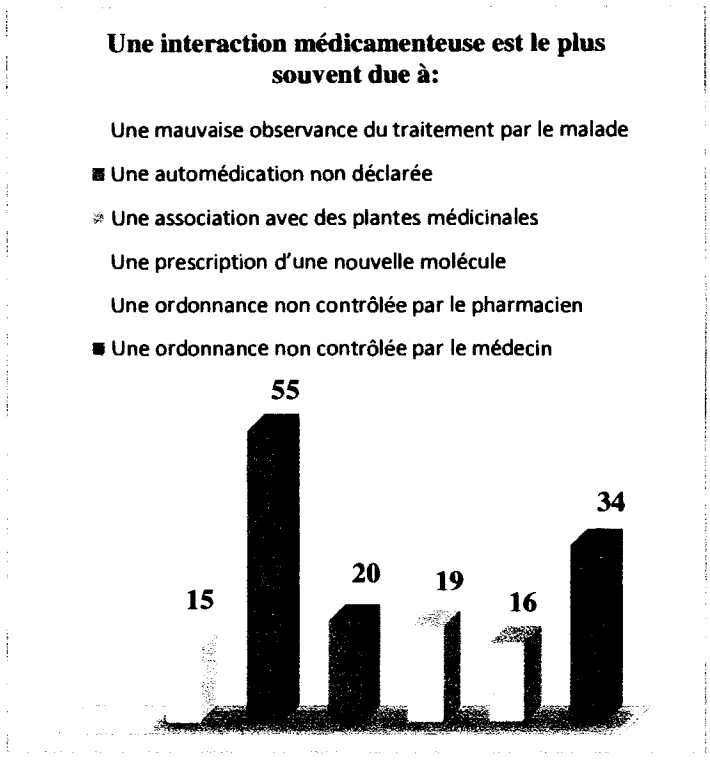


Tableau 31 | **Figure 31**

Représentation des réponses de la question 26

- **90** pharmaciens et médecins ont répondu à la question
- Multiples propositions ont été cochées pour cette question dans chaque formulaire, ceci donne un pourcentage non significatif de la cause primordiale de la survenue d'une IAM. Le résultat a donc été traité selon le nombre de réponses lié à chaque proposition.
- Une automédication non déclarée est la cause la plus rencontré lors d'une interaction médicamenteuse selon **55** réponses des professionnels de la santé questionnés.
- En second lieu, une ordonnance non contrôlée par le médecin était la réponse de **15** médecins et de **19** pharmaciens.
- Les autres propositions étaient avec un nombre proche de réponses.

7. La catégorie la plus touchée par l'IAM ;

- Question 27 :

Question 27	Effectif
Sujets âgés	34
Femmes enceintes	29
Enfants	14
Adultes avec antécédent pathologique	16
Adultes sans antécédent pathologique	5
Malades chroniques	53
Total	151

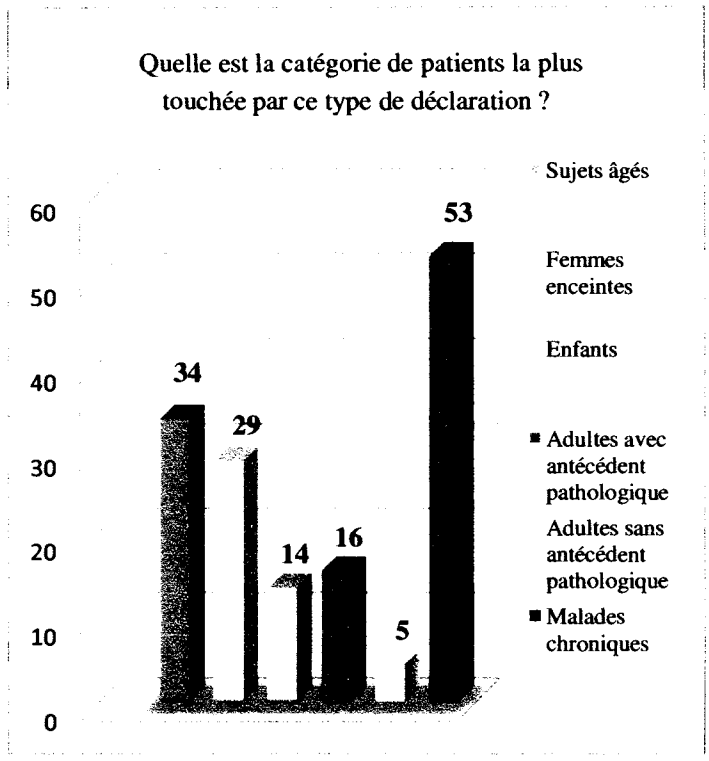


Tableau 32 | **Figure 32**

Représentation des réponses de la question 27

- **88** médecins et pharmaciens ont répondu à la question.
- Multiples propositions ont été cochées pour cette question dans chaque formulaire, ceci donne un pourcentage non significatif de la catégorie du patient la plus touchée par les IAM. Le résultat a donc été traité selon le nombre de réponses de chaque proposition.
- La catégorie de malade chronique a été cochée **53** fois, suivi par celle des sujets âgés **39**, et en 3ème position les femmes enceintes **29**.

8. Les interventions entreprises pour une meilleure collaboration, et une prise en charge sécurisée du patient :

- Question 28 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Oui	21	45,6%
Non	1	2,2%
Selon le cas	24	52,2%
Total	46	100%

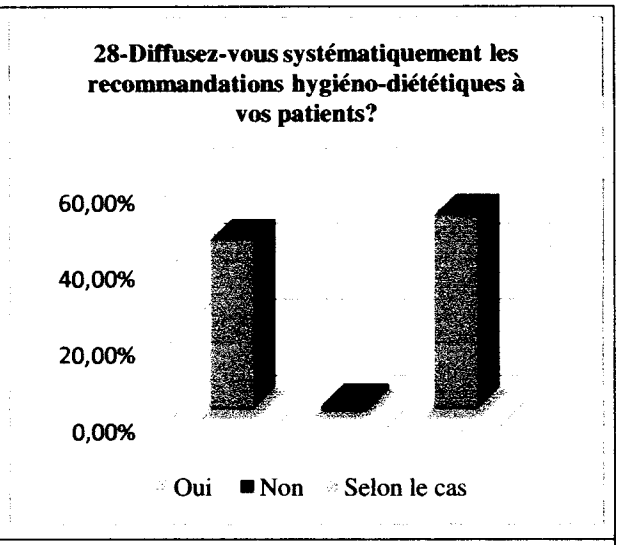


Tableau 33 | **Figure 33**

Représentation des réponses de la question 28

- **52,2%** des pharmaciens questionnés diffusent les recommandations hygiéno-diététiques selon le cas du patient, tandis que **45,6%** les diffusent systématiquement.

- Question 29 : (question posée exclusivement aux pharmaciens)

Tous les malades	41	89,2%
Malades chroniques	2	4,3%
Malades âgés	2	4,3%
Aucun	1	2,2%
Total	46	100%

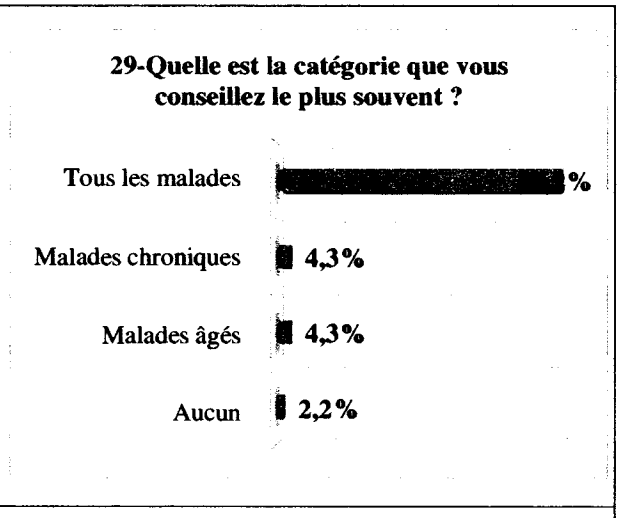


Tableau 34 | **Figure 34**

Représentation des réponses de la question 29

- **41** pharmaciens questionnés, équivalent de **89,2%** ; présentent leurs conseils à tous les malades sans exception.

- Question 30 :

Question 30	Effectif	Pourcentage
Réponse	36	38,7%
Sans réponse	57	61,3%
Total	93	100%

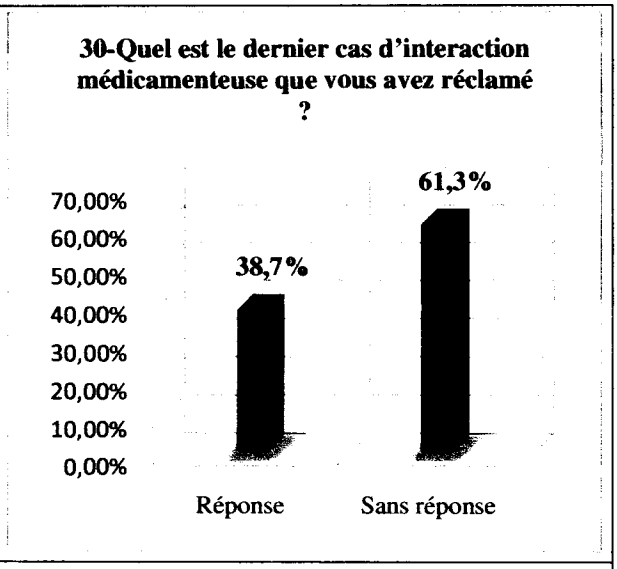


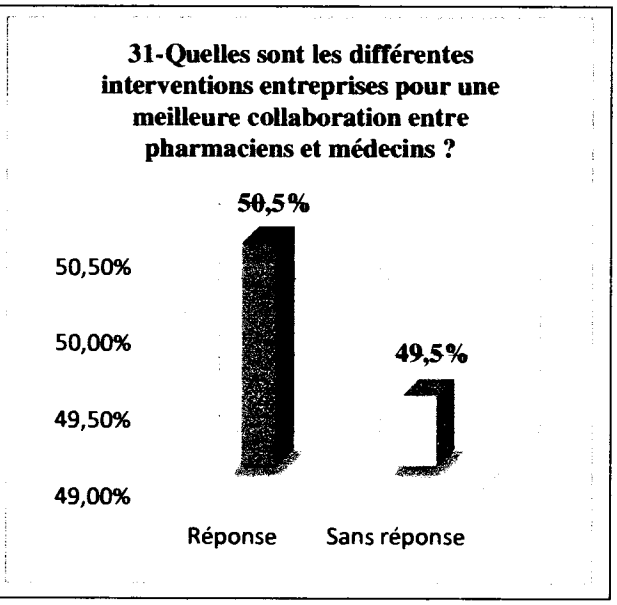
Tableau 35 | **Figure 35**

Représentation des réponses de la question 30

- Uniquement 36 réponses favorables sur la question.
- Plus de la moitié n'ont pas répondu à la question du dernier cas déclaré, présentée par un pourcentage de **61,3%**.

- Question 31 :

Question 31	Effectif	Pourcentage
Réponse	47	50,5%
Sans réponse	46	49,5%
Total	93	100%



- **50,5%** de médecins et de pharmaciens uniquement, qui ont proposé des solutions pour une meilleure collaboration et une sécurisation de circuit du médicament ainsi que la santé du patient.

II. Tables des cytochromes et de la glycoprotéine-P :

Les médicaments sont cités par la Dénomination Chimique Internationale DCI, par ordre alphabétique et selon leur présence sur la nomenclature nationale du MSPRH, renouvelée fin Octobre 2016.

Parmi les **345** médicaments substrats de CYP 450 et de GP-P cités sur les tables de HUG, seuls **173** qui sont commercialisés sur le marché algérien.

Parmi les **138** médicaments inhibiteurs de CYP 450 et de GP-P cités sur les tables de HUG, seuls **78** qui sont commercialisés sur le marché algérien.

Parmi les **36** médicaments inducteurs de CYP 450 et de GP-P cités sur les tables de HUG, seuls **16** qui sont commercialisés sur le marché algérien.

1. Clés nécessaire à l'utilisation des tables :

1.1. Substrats :

(!) Voie conduisant à un métabolite actif.

	Voie métabolique majeure
	Voie métabolique mineure

1.2. Inhibiteurs :

	Voie métabolique majeure
	Voie métabolique mineure

1.3. Inducteurs :

	Voie métabolique majeure
	Voie métabolique mineure

Substrats												
DCI	**1A2**	**2B6**	**2C8**	**2C9**	**2C19**	**2D6**	**2E1**	**3A4**		**GP.P**		**Spécialité®**
Acénocoumarol	**1A2**			2C9	**2C19**			**3A4**				SINTROM
Ac. méfénamique				2C9								MEFESTAN
Ac. Valproïque				!	2C19							DEPAKINE
Albendazole								**3A4**				OXYZOL
Amiodarone			**2C8**					3A4				CORDARONE
Amitriptyline	**1A2**			**2C9**	2C19	!		!				LAROXYL
Amlodipine								3A4				AMLOR
Aripiprazole						**2D6**		**3A4**				ABILIFY
Atomoxetine						2D6						STRATTERA
Atorvastatine								**3A4**				TAHOR
Bisoprolol						**2D6**		**3A4**				BIPROTENS
Bortezomib	**1A2**			**2C9**	**2C19**	**2D6**		3A4				VELCADE
Bosentan				**2C9**				3A4				TRACLEER
Bromocriptine								**3A4**				PARLODEL
Budesonide								3A4				FORACORT
Buprenorphine								**3A4**				TEMGESIC
Busulfan								**3A4**				BUSILVEX
Cabergoline								**3A4**				DOSTINEX
Caféine	1A2						**2E1**	**3A4**				/
Carbamazepine	**1A2**			**2C9**				!				TEGRETOL
Carvedilol	**1A2**			**2C9**		!		**3A4**				DILACARD
Célécoxib				2C9				**3A4**				CELEBREX
Chlorphéniramine						2D6						GRIPEX
Ciclosporine								3A4				CICLAID
Cinacalcet	**1A2**							**3A4**				MIMPARA
Citalopram					2C19	**2D6**		3A4				LOPRA
Clarithromycine								!				ZECLAR
Clindamycine								**3A4**				CLINIMYCIN
Clomipramine	1A2				!	2D6		!				ANAFRANIL
Clonazepam								3A4				NOVATRIL
Clopidogrel	!	!			!			!				CLODIPRAL
Clozapine	1A2			**2C9**	2C19	**2D6**		3A4				LEPONEX
Codéine						!		3A4				NOVAKOD
Colchicine								**3A4**				COLCHIMEX
Cyclo-phosphamide		!		!	**2C19**			!				FAMISAS
Dasatinib								3A4				SPRYCEL
Daunorubicine												DAUNOTEC
Desloratadine								**3A4**				DESLOR

Desogestrel				2C9	**2C19**			3A4				CERAZETTE
Dexamethasone								**3A4**				DESACROVIS
Dextro-methorphane						2D6		**3A4**				BRONCHOCALM
Diazepam					**2C19**			**3A4**				DIAZEPAM
Diclofenac				**2C9**								BIOFENAC
Dienogest								**3A4**				VISANNE
Digoxine												NAGOXIN
Dihydro-ergotamine								3A4				ISOTAMINE
Diltiazem						2D6		3A4				TILDIEM
Di-phenhydramine	**1A2**				**2C19**	2D6		**3A4**				HUDU
Disopyramide								**3A4**				ISORYTHM
Docétaxel								3A4				TAXOTERE
Domperidone								3A4				Domperidone
Donepezil						**2D6**		3A4				ARICEPT
Doxorubicine												ONCODOX
Drospirenone								**3A4**				JASMINE
Duloxetine	1A2					**2D6**						CYACETINE
Efavirenz		2B6						3A4				EFAVIR
Eletriptan								3A4				RELPAX
Epirubicine												PIRUCIN
Ergotamine								3A4				ASIA
Erlotinib	**1A2**		**2C8**			**2D6**		3A4				BIRLOTIB
Erythromycine								3A4				ERYTHRODAR
Escitalopram					**2C19**	**2D6**		**3A4**				ESCITOL
Esoméprazole					2C19			**3A4**				KENZOPRAZOL
Estradiol								**3A4**				OESTROGEL
Ethinylestradiol				**2C9**				**3A4**				CLIMASTON
Ethosuximide							**2E1**	3A4				PETINIMID
Etonogestrel								**3A4**				IMPLANON
Etoposide	**1A2**						**2E1**	3A4				VEPESIDE
Félodipine								3A4				TRIACOR
Fentanyl								3A4				FENTANYL
Fexofénadine												TELFAST
Finastéride								3A4				PROSTAMED
Flécainide	**1A2**					?						FLECAINE
Fluoxétine				2C9	**2C19**	?		**3A4**				PROXETINE
Flurbiprofène				2C9								ANTADINE
Fluticasone								3A4				FLIXOTIDE
Fluvastatine				2C9				**3A4**				LESCOL
Géfitinib						2D6		3A4				IRESSA

Gestodène								3A4				MELIANE
Glibenclamide				2C9	2C19			3A4				DIABENIL
Gliclazide				2C9	2C19							DIAPHAG
Glimépiride				2C9								AMAREL
Glipizide				2C9								NAZID
Halopéridol						2D6		3A4				HALDOL
Ibuprofène				2C9	2C19							XYDOL
Ifosfamide		!						!				HOLOXAN
Imatinib	1A2			2C9	2C19	2D6		!				IMATIB
Irbésartan				2C9								APROVEL
Irinotécan								3A4				ERTICAN
Itraconazole								3A4				ITRASPOR
Kétoconazole								3A4				TINUVIN
Lansoprazole					2C19			3A4				ESOPROTON
Lapatinib								3A4				TYKERB
Lercanidipine								3A4				ZANIDIP
Letrozole								3A4				FEMARA
Lévomé-promazine						2D6						NOZINAN
Levonorgestrel								3A4				NORLEVO
Lidocaine	1A2							3A4				XYLOCAINE
Lopéramide			2C8					3A4				DIARYL
Loratadine						2D6		3A4				ALLERTINE
Losartan				!				3A4				HYSARTAN
Lovastatine								3A4				MEDOSTATINE
Maprotiline						2D6						LUDIOMIL
Méquitazine						2D6						PRIMALAN
Méloxicam				2C9				3A4				MELOX
Méthyl-prednisolone								3A4				SOLU-MEDROL
Métoprolol						2D6						LOPRESSOR
Métoclopramide						2D6						CLORAMID
Métoprolol						2D6						LOPRESSOR
Miansérine	1A2					2D6		3A4				ATHYMIL
Midazolam								3A4				IPNODIS
Mirtazapine	1A2					2D6		3A4				REMERON
Montélukast			2C8	2C9				3A4				SINGULAIR
Naproxène	1A2			2C9								NAREX
Nébivolol						2D6						TEMERIT
Névirapine		2B6						3A4				NEVIMUNE
Nicardipine								3A4				LOXEN
Nifédipine								3A4				NIFECARD

Nilotinib								**3A4**				TASIGNA
Nitrazepam								**3A4**				NAZEPAM
Nitrendipine								3A4				NIDREL
Olanzapine	1A2					**2D6**						LANZAPREX
Oméprazole					2C19			**3A4**				LOMAC
Ondansétron	1A2					**2D6**		3A4				NOSITRON
Oxybutynine								**3A4**				DITROPAN
Paclitaxel			2C8					**3A4**				PACLITAX
Pantoprazole					2C19			**3A4**				PANOP
Paracétamol	**1A2**						!	**3A4**				DOLIPRANE
Paroxétine						**2D6**						DEPRETINE
Pazopanib								**3A4**				VOTRIENT
Phénobarbital				**2C9**	**2C19**							GARDENAL
Phénytoine				2C9	**2C19**							DI-HYDAN
Pioglitazone			**2C8**	2C9	**2C19**			**3A4**				ACTOS
Piroxicam				2C9								PRIXAM
Prednisolone								**3A4**				SOLUPRED
Prednisone								**3A4**				PRECORTYL
Prométhazine						2D6						PHENERGAN
Propafénone	**1A2**					2D6		**3A4**				CROFENON
Propofol		2B6		**2C9**								RECOFOL
Propranolol	**1A2**				**2C19**	2D6						AVLOCARDYL
Quétiapine						**2D6**		3A4				SEROQUEL
Ranitidine	**1A2**				**2C19**	**2D6**						AZANTAC
Rispéridone						!		!				RISPERDAL
Rivaroxaban								**3A4**				XARELTO
Ropinirole	1A2											KEPNIROL
Rupatadine								3A4				RUPAFIN
Salmétérol								3A4				SEREVENT
Sertraline		2B6		**2C9**	**2C19**	**2D6**		**3A4**				ZOLOFT
Sildénafil				**2C9**				3A4				ERECTA
Simvastatine								3A4				SOCOB
Sitagliptine			**2C8**					**3A4**				FLUTINE
Sorafénib								**3A4**				NEXAVAR
Sufentanil								3A4				SUFENTA
Sulfamethoxazole				**2C9**								BACTRIM
Sunitinib								**3A4**				SUTENT
Tacrolimus								**3A4**				PROGRAF
Tadalafil								**3A4**				GENTIX
Tamoxifène				**2C9**		!		3A4				ONCOMOX
Tamsulosine						**2D6**		3A4				JOSIR

Télaprevir								**3A4**				INCIVO
Télithromycine												KETEK
Terbinafine	1A2		**2C8**	2C9	**2C19**			3A4				DERMAFINE
Testostérone								**3A4**				ANDROTARDYL
Théophylline	1A2						**2E1**					THEOSTAT
Ticagrelor								3A4				BRILIQUE
Timolol						2D6						OPHTAMOLOL
Tramadol		2B6				!		3A4				DOLEX
Trimipramine				**2C9**	**2C19**	2D6						SURMONTIL
Venlafaxine						!		**3A4**				AVISINE
Vérapamil	**1A2**		**2C8**	**2C9**				3A4				VASOMIL
Vincristine								**3A4**				CYTOCRISTIN
Vinorelbine								**3A4**				NAVELBINE
Voriconazole				2C9	2C19			**3A4**				VFEND
Zolpidem	**1A2**			**2C9**		**2D6**						STILNOX

Tableau I : Table des substrats de CYP 450 et de la GP-P

Inhibiteurs												
DCI	**1A2**	**2B6**	**2C8**	**2C9**	**2C19**	**2D6**	**2E1**	**3A4**		**GP.P**		**Spécialité®**
Abiratérone			**2C8**			2D6						ZYTIGA
Aciclovir	**1A2**											CLOVIRAX
Acide Pipémidique	**1A2**											PIPRAM
Acide Valproïque				**2C9**								DEPAKINE
Amiodarone				**2C9**		**2D6**		**3A4**				CORDARONE
Azithromycine												AZIMYCINE
Bicalutamide								**3A4**				CASODEX
Bortézomib				**2C9**	**2C19**							VELCADE
Bosentan				**2C9**								TRACLEER
Carvedilol												DILACARD
Célécoxib						**2D6**						CELEBREX
Chloroquine				**2C9**		2D6						NIVAQUINE
Chlorpromazine						**2D6**						LARGACTIL
Ciclosporine								**3A4**				CICLAID
Cinacalcet						2D6						MIMPARA
Ciprofloxacine	1A2							**3A4**				CIPROLON
Citalopram						**2D6**						LOPRA
Clarithromycine								3A4				ZECLAR
Clomipramine						2D6						ANAFRANIL
Clopidogrel		2B6		**2C9**	**2C19**							CLODIPRAL
Clotrimazole								**3A4**				CANESTEN
Danazol								**3A4**				DANATROL
Dasatinib			**2C8**					**3A4**				SPRYCEL
Deférasirox	**1A2**		**2C8**									DEFEROX
Desogestrel								**3A4**				MERCILON
Diltiazem								3A4				TILDIEM
Diphénhydramine						**2D6**						HUDU
Doxycycline								3A4				DOTUR
Duloxetine						**2D6**						CYACETINE
Efavirenz		**2B6**		**2C9**	**2C19**			**3A4**				STOCRIN
Entacapone				**2C9**								COMTAN
Erlotinib				**2C9**	**2C19**							BIRLOTIB
Erythromycine								3A4				ERYTHRODAR
Escitalopram						**2D6**						ESCITOL
Esoméprazole					2C19							KENZOPRAZOL
Ethinylestradiol	**1A2**							**3A4**				LOGYNON
Flécainide						2D6						FLECAINE
Fluconazole				2C9	2C19			3A4				MYCOZAN

Fluoxétine	**1A2**			**2C9**	**2C19**	2D6		**3A4**				PROXETINE
Fluvastatine				2C9								LESCOL
Halopéridol						**2D6**						HALDOL
Imatinib			2C8	2C9		**2D6**		**3A4**				IMATIB
Irbésartan				**2C9**								APROVEL
Isoniazide					**2C19**			**3A4**				ISONIAZID
Itraconazole								3A4				ITRASPOR
Josamycine								3A4				JOSACINE
Kétoconazole								3A4				MYCOZOL
Lansoprazole					**2C19**							ESOPROTON
Lapatinib			**2C8**					**3A4**				TYKERB
Lévomépromazine						**2D6**						NOZINAN
Métoclopramide						**2D6**						CLOPRAMID
Métronidazole				**2C9**								FLAGYL
Miconazole				2C9				3A4				MICONAL
Nicardipine								**3A4**				LOXEN
Nifédipine								**3A4**				NIFECARD
Oméprazole					**2C19**							LOMAC
Paroxétine	**1A2**					2D6						DEPRETINE
Pazopanib			**2C8**			**2D6**		**3A4**				VOTRIENT
Péfloxacine	**1A2**											PEFLOQUIN
Pristinamycine								**3A4**				PYOSTACINE
Prométhazine						**2D6**						PHENERGAN
Propafénone	**1A2**					2D6						CROFENON
Rispéridone						2D6						RESPIROX
Roxithromycine								3A4				ROXID
Sertraline	**1A2**					**2D6**						ZOLOFT
Simvastatine			**2C8**									KOLESTINE
Sorafénib			**2C8**	**2C9**		**2D6**		**3A4**				NEXAVAR
Sulfamethoxazole				2C9								COTRIM
Télaprevir								3A4				INCIVO
Télithromycine						**2D6**		3A4				KETEK
Terbinafine						2D6						DERMAFINE
Ticagrelor								**3A4**				BRILIQUE
Ticlopidine	**1A2**	**2B6**			2C19							OPTERON
Topiramate					2C19							REPANIDE
Triméthoprime			**2C8**									COTRIM
Venlafaxine						**2D6**						AVISINE
Vérapamil	**1A2**							3A4				VASOMIL
Voriconazole		2B6		**2C9**	**2C19**			3A4				VFEND

Tableau II : Table des inhibiteurs de CYP 450 et de la GP-P

Inducteurs												
DCI	**1A2**	**2B6**	**2C8**	**2C9**	**2C19**	**2D6**	**2E1**	**3A4**		**GP.P**		**Spécialité®**
Bosentan				**2C9**	**2C19**			**3A4**				TRACLEER
Carbamazépine	**1A2**			**2C9**		**2D6**		**3A4**				TEGRETOL
Cyclo phosphamide								**3A4**				NEOPHOS
Dexamethasone				**2C9**				**3A4**				DESACROVIS
Efavirenz		**2B6**						**3A4**				EFAVIR
Ifosfamide								**3A4**				HOLOXAN
Isoniazide							**2E1**					ISONIAZID
Lansoprazole	**1A2**											ESOPROTON
Léflunomide	**1A2**											ARAVA
Métamizole		**2B6**						**3A4**				AVAFORTAN
NEVIRAPINE		**2B6**						**3A4**				NEVIMUNE
Oméprazole	**1A2**											LOMAC
Oxcarbazépine								**3A4**				TRILEPTAL
Phénobarbital	**1A2**			**2C9**	**2C19**			**3A4**				GARDENAL
Phénytoine	**1A2**			**2C9**	**2C19**			**3A4**				EPILAN
Rifampicine	**1A2**	**2B6**	**2C8**	**2C9**	**2C19**	**2D6**		**3A4**				RIFADIN

Tableau III : Table des inducteurs de CYP 450 et de la GP-P

III. Tableaux des interactions médicamenteuses :

1. Clés nécessaire à l'utilisation des tableaux :

Les tableaux ci-dessous représentent les interactions médicamenteuses liées à chaque médicament de quatre classes thérapeutiques distinctes : Cancérologie, Cardiologie, Diabétologie et Allergologie, de la nomenclature nationale du MSPRH, renouvelée fin Octobre 2016.

Les médicaments sont répertoriés par la Dénomination Chimique Internationale DCI et par ordre alphabétique dans chaque classe pharmacologique.

Pour les médicaments associés, ils sont cités de la même manière que le médicament appartenant à la classe pharmacologique, mais aussi selon le niveau de contrainte de l'association défini par le Thésaurus, VIDAL et Stockley's ; de la CI à l'APEC.

La colonne 'Pharmacodynamique' correspond aux mécanismes impliqués dans cette association, qu'il s'agisse d'une synergie, d'une potentialisation ou d'un antagonisme.

La colonne 'Pharmacocinétique' correspond aux mécanismes pharmacocinétique impliqués dans cette association, au niveau de différentes phases de devenir du médicament.

Les interactions médicamenteuses sont décrites selon quatre niveaux de contrainte définis par l'ANSM comme suit :

- CI : Contre-indications ont un caractère absolu qui ne doit pas être transgressé ;
- AD : Associations déconseillées doivent être le plus souvent évitées, sauf après examen approfondie du rapport bénéfice/risque, et imposent une surveillance étroite du patient ;
- PE : Précaution d'emploi est le niveau le plus fréquent dont l'association est possible dès lors que sont respectées, notamment au début du traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue d'une IAM (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique et/ou biologique, ECG, etc.) ;
- APEC : À prendre en compte dont le risque d'IAM existe et correspond le plus souvent à une addition d'EI, aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

La colonne 'Gestion' apporte les différentes recommandations nécessaires pour gérer la survenue de l'interaction, une sorte de conduite à tenir en fonction du niveau de contrainte.

La colonne 'Source' constitue les diverses banques de données consultées pour chaque médicament.

Interactions médicamenteuses

CANCEROLOGIE

Substance active DCI		Médicament associé DCI	Interaction pharmacodynamique	Interaction pharmacocinétique	Niveau de contrainte	Gestion	Source
Antinéoplasique							
Anticorps monoclonaux	BEVACIZUMAB	Médicaments exposant à des IC et à d'HTA[1]	Majoration du risque de l'exposition à une IC	/	PE	Aucune mesure à prendre	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer colorectal, p57-58, Patients sous BEVACIZUMAB, Addition d'insuffisance cardiaque»
		Médicaments exposant à des hémorragies[2]	Majoration du risque hémorragique	/	PE	Aucune mesure à prendre	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer colorectal, p57-58, Patients sous BEVACIZUMAB, Addition d'hémorragie»
		Médicaments exposant à des thromboses[3]	Majoration du risque de thrombose	/	PE	Aucune mesure à prendre	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer colorectal, p58, Patients sous BEVACIZUMAB, Addition de thrombose»
		Médicaments retardant la cicatrisation[4]	Addition de troubles de la cicatrisation	/	PE	En cas de chirurgie, mieux vaut prendre en compte le risque de retard de cicatrisation avant de commencer le BEVACIZUMAB	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer colorectal, p57, Patients sous BEVACIZUMAB, Addition de troubles de la cicatrisation»
		Sels de platine TAXANE	Augmentation de l'incidence des neutropénies Sévères	/	PE	Surveillance étroite recommandée lors de cette association	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer colorectal, p60, Patients sous BEVACIZUMAB + sel de platine ou TAXANE»
		SUNITINIB	Majoration d'une anémie hémolytique ; HTA	/	PE	Surveillance étroite recommandée lors de cette association	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer colorectal, p60, Patients sous BEVACIZUMAB + SUNITINIB»
		Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		APEC	Vaccins vivants atténués est à éviter	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + « BNF, March 2017, Appendix 1 interactions, p1165, BEVACIZUMAB »

	CETUXIMAB	Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		APEC	Vaccins vivants atténués est à éviter	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + « BNF, March 2017, Appendix 1 interactions, p1174, CETUXIMAB »
	INFLIXIMAB	Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p578, Patients sous anti-TNF α »
		ABATACEPT	Majoration de l'immunodépression	/	AD	Eviter cette association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p578, Patients sous anti-TNF α »
		ANAKINRA	Risque accru d'infections graves et de neutropénies	/	AD	Mieux vaut ne pas associer l'ANAKINRA avec INFLIXIMAB	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p578, Patients sous anti-TNF α »
		CANAKINUMAB	Risque de majoration des infections graves	/	AD	Mieux vaut éviter cette association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p578, Patients sous anti-TNF α »
		Médicaments exposant à des IC[1]	Majoration du risque de l'exposition à une IC	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux» + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p578, Patients sous anti-TNF α »
	RITUXIMAB	Médicaments exposant à des hypotentions[5]	Addition d'une hypotension	/	AD	Arrêter les médicaments hypotenseurs le jour précédent la perfusion de RITUXIMAB et assurer une surveillance de la pression artérielle.	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p578, Patients sous RITUXIMAB»

		Médicaments exposant à des troubles hématologiques	Addition de risques d'agranulocytose	/	AD	Mieux vaut éviter cette association	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, p586, Patients sous RITUXIMAB»
		Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Vaccins vivants atténués est à éviter	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux»
Anticorps monoclonaux cytotoxiques	TRASTUZUMAB	ANTHRACYCLINES	Augmentation du risque d'IC	/	AD	Il est préférable d'éviter les ANTHRACYCLINES pendant la période où le *TRASTUZUMAB* persiste dans la circulation (environ 20 semaines).	«La revue Prescrire Mars 2017, Patientes ayant un cancer du sein, p38, Patients sous RITUXIMAB»
		CYCLOPHOSPHAMIDE DOCETAXEL PACLITAXEL LAPATINIB	Augmentation du risque d'IC	/	PE	Une surveillance étroite est recommandée	«La revue Prescrire Mars 2017, Patientes ayant un cancer du sein, p38, Patients sous RITUXIMAB»
		Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		APEC	Vaccins vivants atténués est à éviter	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux»
Autres antinéoplasiques	**Enzymes**						
	L-ASPARAGINASE	Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	contre-indiquée pendant et jusqu'à au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, anticorps monoclonaux»
		PHENYTOÏNE	/	↓ de l'absorption digestive de PHENYTOÏNE	AD	Eviter cette association pour ne pas développer des convulsions ou une toxicité	KIDROLASE® (ASPARAGINASE), JAZZ, RCP ANSM, màj Avril 2017 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Cytotoxiques»
			/	↑ de métabolisme hépatique de Cytotoxique par PHENYTOÏNE			
		METHOTREXATE	↓ ou élimination de l'effet de METHOTREXATE !!		AD	Une administration concomitante doit être évitée	KIDROLASE® (ASPARAGINASE), JAZZ, RCP ANSM, màj Avril 2017 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Cytotoxiques»
		ANTIVITAMINES K	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales	/	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR	KIDROLASE® (ASPARAGINASE), JAZZ, RCP ANSM, màj Avril 2017 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Cytotoxiques»

	Corticoïdes	Risque d'une hyperglycémie	/	PE	Surveillance de contrôle diabétique	«L-ASPARAGINASE, Stockley's 8th, 2008, p478, Antidiabetics + Antineoplastics »
	Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive + risque de S^{dr} lympho-prolifératif	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Cytotoxiques»
I- des protéine-tyrosine kinases						
DASATINIB	Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	/	Cmax ↓ de DASATINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Le médicament administré de manière concomitante doit être choisi pour avoir un faible potentiel d'induction du CYP3A4	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteur de tyrosine kinase ITK»
	KETOCONAZOLE ITRACONAZOLE ERYTHROMYCINE CLARITHROMYCINE RITONAVIR TELITHROMYCINE	/	Cmax ↑ de DASATINIB par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Une co-administration avec les inhibiteurs puissants de CYP 3A4 n'est pas recommandée	SPRYCEL® (Dasatinib), BRISTOL-MYERS SQUIBB, RCP ANSM, Septembre 2010
	RIFAMPICINE	/	Cmax ↓ de DASATINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Eviter l'association pour assurer une bonne efficacité de DASATINIB	SPRYCEL® (Dasatinib), BRISTOL-MYERS SQUIBB, RCP ANSM, Septembre 2010
	Antihistaminiques H2 IPP	/	↓ BO de DASATINIB dont l'absorption est pH-dépendante	APEC	Association non recommandée	SPRYCEL® (Dasatinib), BRISTOL-MYERS SQUIBB, RCP ANSM, Septembre 2010
	Hydroxyde d'Al Hydroxyde de Mg	/	↓ BO de DASATINIB dont l'absorption est pH-dépendante	APEC	L'administration doit être au moins 2h avant ou 2h après la prise de DASATINIB	SPRYCEL® (Dasatinib), BRISTOL-MYERS SQUIBB, RCP ANSM, Septembre 2010
ERLOTINIB	CARBAMAZEPINE OXCARBAZEPINE PHENYTOÏNE FOSPHENYTOÏNE PHENOBARBITAL PRIMIDONE	/	↓ BO 33-71% d'ERLOTINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Si possibilité de changer le médicament antiépileptique Ou augmenter la dose d'ERLOTINIB	«ERLOTINIB, Stockley's 8th, 2008, p 628, Erlotinib + Miscellaneous, Antiepileptics, enzyme-inducing»
	KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 69% ; ASC ↑ 86% d'ERLOTINIB par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Réduire la dose d'ERLOTINIB si des réactions indésirables sévères surviennent	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005 + «ERLOTINIB, Stockley's 8th, 2008, p 628, Erlotinib + Miscellaneous, CYP3A4 Inhibitors»

		RIFAMPICINE	/	ASC ↓ 66% d'ERLOTINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Une co-administration à éviter Ou augmenter la dose d'ERLOTINIB avec une surveillance étroite (fonction rénale, hépatique et électrolytes sériques), et en cas d'une tolérance, encore augmenter la dose après 2 semaines	«ERLOTINIB, Stockley's 10th, 2008, p 628, Erlotinib + Miscellaneous, CYP3A4 inducers»
		CIPROFLOXACINE	/	ASC ↑ 39% d'ERLOTINIB par **inhibit° CYP 1A2**	AD	Si des effets indésirables sont observés, la posologie d'ERLOTINIB peut être diminuée	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005
		AVK	↑ de l'INR et des hémorragies	/	PE	Contrôle régulier de l'INR	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005
		CICLOSPORINE VERAPAMIL	/	↑ BO d'ERLOTINIB par **inhibit° de GP-P**	PE	Une attention particulière doit être exercée (surtout en cas de toxicité pour le SNC)	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005
		Antiacides	/	↓ BO d'ERLOTINIB dont l'absorption est pH-dépendante	PE	L'administration doit être au moins 4h avant ou 2h après la dose quotidienne d'ERLOTINIB	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005 + «ERLOTINIB, Stockley's 8th, 2008, p 629, Erlotinib + Miscellaneous, Drugs that affect gastrointestinal pH»
		Antihistaminiques H2	/	Cmax ↓ 54% ; ASC ↓ 33% d'ERLOTINIB dont l'absorption est pH-dépendante	PE	Co-administration espacée au moins 2 heures avant ou 10 heures après la RANITIDINE®	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005
		IPP	/	Cmax ↓ 61% ; ASC ↓ 46% d'ERLOTINIB dont l'absorption est pH-dépendante	APEC	Association concomitante doit être évitée	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005
		CARBOPLATINE PACLITAXEL	/	ASC ↑ 10,6% d'ERLOTINIB par **un mécanisme non clair**	X	X	TARCEVA® (ERLOTINIB), Roche Registration, RCP ANSM, Septembre 2005
		Substrats de glucuronoconjugaison[6]	/	Cmax ↑ des substrats dont l'ERLOTINIB est un inhibiteur de glucuronoconjugaison	X	X	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un cancer bronchique non à petites cellules, p72, Substrats de glucuronoconjugaison + ERLOTINIB»
		TEMOZOLOMIDE	/	ASC ↑ 45% d'ERLOTINIB par **un mécanisme non clair**	X	X	«ERLOTINIB, Stockley's 8th, 2008, p 629, Erlotinib + Miscellaneous, Temozolomide»

	GEFITINIB	CARBAMAZEPINE PHENYTOÏNE BARBITURIQUES MILLEPERTUIS	/	↓ BO 33-71% de GEFITINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	IRESSA® (Gefitinib), Astra Zeneca, RCP ANSM, Juin 2009
		RIFAMPICINE	/	ASC↓ 83% de GEFITINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	IRESSA® (Gefitinib), Astra Zeneca, RCP ANSM, Juin 2009
		ITRACONAZOLE	/	ASC ↑ 80% de GEFITINIB par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance étroite du patient afin d'éviter les EI	IRESSA® (Gefitinib), Astra Zeneca, RCP ANSM, Juin 2009
		METOPROLOL	/	↑ 35% de l'exposition au METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	PE	Adaptation de la posologie de METOPROLOL lors de cette co-administration	IRESSA® (Gefitinib), Astra Zeneca, RCP ANSM, Juin 2009
		WARFARINE	↑ de l'INR et/ou des hémorragies	/	PE	Contrôle régulier de l'INR	IRESSA® (Gefitinib), Astra Zeneca, RCP ANSM, Juin 2009
		Antihistaminiques H2	/	ASC↓ 47% de GEFITINIB dont l'absorption est pH-dépendante	APEC	Prendre en considération l'efficacité de GEFITINIB	IRESSA® (Gefitinib), Astra Zeneca, RCP ANSM, Juin 2009
	IMATINIB	PHENYTOÏNE CARBAMAZEPINE	/	ASC↓ 73% d'IMATINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Pour ne pas augmenter le risque d'échec thérapeutique, cette association est à éviter	IMATINIB® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017
		RIFAMPICINE	/	Cmax ↓ 54% ; ASC ↓ 74% d'IMATINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	«IMATINIB, Stockley's 8th, 2008, p 637, Imatinib + CYP3A4 inducers»
		VORICONAZOLE	/	Cmax ↑ x2 d'IMATINIB par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	«IMATINIB, Stockley's 8th, 2008, p 637, Imatinib + CYP3A4 inhibitors»
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 26% ; ASC↑ 40% d'IMATINIB par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Une surveillance étroite est recommandée	IMATINIB® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017
		NIFEDIPINE	/	Cmax ↑ x2 de NIFEDIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Réduction de la dose est suggérée	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de CYP 3A4» + «IMATINIB, Stockley's 8th, 2008, p 637, Imatinib + Miscellaneous»
		SIMVASTATINE	/	Cmax ↑ x2 ; ASC↑ x3,5 de SIMVASTATINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Association avec prudence surtout si l'index thérapeutique est étroit[7]	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de CYP 3A4» + IMATINIB ® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017

	METOPROLOL	/	Cmax ↑ 23% ; ASC ↑ 23% de METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	PE	Une surveillance clinique lors de cette association est recommandée sans adaptation de la dose	IMATINIB® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017
	WARFARINE	↑ des hémorragies	/	PE	Remplacer WARFARINE par l'héparine standard ou de HBPM	IMATINIB® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017
	LEVOTHYROXINE	Hypothyroïdie par un mécanisme inconnu			Prudence recommandée	IMATINIB® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017
	Œstrogène	/	Cmax ↑ d'œstrogène par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	«IMATINIB, Stockley's 8th, 2008, p 637, Imatinib + Miscellaneous»
	PARACETAMOL	/	l'IMATINIB inhibe l'O-glucuronidation du PARACETAMOL	X	Prudence recommandée, en particulier, avec des doses fortes de PARACETAMOL	«IMATINIB, Stockley's 8th, 2008, p 637, Imatinib + Miscellaneous»
	Chimiothérapie	↑ Hépatotoxicité, une myélosuppression ou d'autres effets	/	X	L'administration d'IMATINIB en association nécessite des précautions particulières.	IMATINIB® (Imatinib), SANDOZ, RCP ANSM, màj Mai 2017
LAPATINIB	CARBAMAZEPINE	/	$[\,]_p$ ↓ 72% de LAPATINIB par **induct° CYP 3A4**	PE	Co-administration doit être évitée	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
	DIGOXINE	/	ASC ↑ 80% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Prudence recommandée lors de cette association, et une diminution de dose de DIGOXINE devra être envisagée	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
	KETOCONAZOLE	/	$[\,]_p$ ↑ x3,6 ; $t_{1/2}$ ↑ x1,7 de LAPATINIB par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Co-administration avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4[8] est à éviter	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
	IPP	/	↓ 27 % l'exposition au LAPATINIB dont l'absorption est pH-dépendante	APEC	Prise concomitante doit être évitée	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
	Médicaments qui exposent à des IC[1]	Addition du risque d'IC	/	APEC	X	«La revue Prescrire Mars 2017, patientes ayant un cancer du sein, p 41, Addition de risques d'insuffisance cardiaque»
	DOCETAXEL	↑ de neutropénie	/	X	X	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008

		IRINOTECAN	/	ASC ↑ 40% d'IRINOTECAN (SN-38) par **inhibit° d'une ou de plusieurs protéines de transport**	X	Les effets indésirables doivent être étroitement surveillés et une diminution de la posologie d'IRINOTECAN doit être envisagée	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
		MIDAZOLAM (VO)	/	ASC ↑ 45% de MIDAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	X	Eviter la co-administration avec les médicaments ayant un index thérapeutique étroit	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
		PACLITAXEL (IV)	/	↑ 23% de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 2C8** et **GP-P**	X	Prudence recommandée lors de cette association	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
		REPAGLINIDE	/	↑ de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 2C8**	X	Eviter la co-administration avec les médicaments ayant un index thérapeutique étroit	TYVERB® (Lapatinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2008
	NILOTINIB	CARBAMAZEPINE PHENYTOÏNE PHENOBARBITAL MILLEPERTUIS	/	↓ de NILOTINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Des thérapeutiques alternatives entraînant une induction enzymatique plus faible doivent être utilisées	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
		RIFAMPICINE	/	Cmax ↓ 64% ; ASC ↓ 80% de NILOTINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
		Antiarythmiques[9] Médicaments torsadogènes[10]	Allongement de l'intervalle QT	/	PE	Association avec prudence	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
		FAMOTIDINE	/	Aucun changement significatif	PE	Co-administration espacée au moins 10h avant ou 2h après NILOTINIB	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
		KETOCONAZOLE	/	$[\,]_p$ ↑ x3 de NILOTINIB par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Co-administration avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4[8] est à éviter	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
		MIDAZOLAM (VO)	/	Cmax ↑ x2 ; ASC ↑ x2,6 de MIDAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Une surveillance adéquate et une adaptation de la posologie peuvent être nécessaires pour les médicaments possédante un index thérapeutique étroit	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
		ESOMEPRAZOLE	/	Cmax ↓ 27% ; ASC ↓ 34% de NILOTINIB dont l'absorption est pH-dépendante	X	Association peur être effectuée même avec les autres IPP	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007

		WARFARINE	Aucune modification		X	Pour les 2 premières semaines, le contrôle de l'INR et TQ est recommandé	TASIGNA® (Nilotinib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Novembre 2007
	PAZOPANIB	RIFAMPICINE	/	↓ de PAZOPANIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Association avec des médicaments ayant peu ou pas d'effet inducteur de CYP 3A4, de GP-P et/ou BCRP est recommandée	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		ESOMEPRAZOLE	/	Cmax et ASC ↓ 40% de PAZOPANIB dont l'absorption est pH-dépendante	PE	Association à éviter Si association nécessaire -avec IPP, au même moment et sans nourriture -avec antagoniste H2, sans nourriture, PAZOPANIB 2h avant ou 10h après -avec antiacides, PAZOPANIB 1h avant ou 2h après	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 45% ; ASC ↑ 66% de PAZOPANIB par **inhibit° CYP 3A4** et **GP-P**	PE	Une réduction de dose peut être effectuée	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		LAPATINIB	/	Cmax et ASC ↑ 50-60% de PAZOPANIB par **inhibit° de GP-P et BCRP**	PE	Une réduction de dose peut être effectuée, et une surveillance étroite des EI	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		CETUXIMAB IRINOTECAN	/	↑ 20% de l'exposition systémique à IRINOTECAN (SN-38) par **inhibit° UGT1A1**	X	L'administration du PAZOPANIB en association avec les substrats de l'UGT1A1 doit faire l'objet d'une attention particulière	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		DEXTRO-METHORPHANE	/	[ ]u ↑ 33-64% De DEXTRO-METHORPHANE par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		MIDAZOLAM	/	Cmax et ASC ↑ 30% de MIDAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		PACLITAXEL	/	Cmax ↑ 31% ; ASC ↑ 25% de PACLITAXEL par **inhibit° CYP 3A4** et **2C8**	X	X	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010
		SIMVASTATINE	↑ du taux d'ALAT	/	X	Prudence d'association	VOTRIENT® (Pazopanib), Novartis Europharm Limited, RCP ANSM, Juin 2010

	SORAFENIB	RIFAMPICINE	/	ASC ↓ 37% de SORAFENIB par **induct° CYP 3A4**	AD	X	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006 + «SORAFENIB, Stockley's Bth, 2008, p 657, Sorafenib + Miscellaneous, Cytochrome P450 inducers »
		DOCETAXEL	/	Cmax ↑ 16-32% ASC ↑ 36-80% de DOCETAXEL par **inhibit° CYP 3A4** !	PE	Prudence d'association est recommandée	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006 + «SORAFENIB, Stockley's 8th, 2008, p 657, Sorafenib + Miscellaneous, Docetaxel»
		CYCLOPHOSPHAMIDE	Aucune modification de CYCLOPHOSPHAMIDE par **inhibit° CYP 2B6**		X	X	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006
		KETOCONAZOLE	Aucune modification de SORAFENIB par **inhibit° CYP 3A4**		X	X	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006
		PACLITAXEL	Aucune modification de PACLITAXEL par **inhibit° CYP 2C8**		X	X	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006
		CAPECITABINE	/	↑ 15-50% de l'exposition systémique à l'CAPECITABINE !!	X	X	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006
		DOXORUBICINE et IRINOTECAN	/	ASC ↑ 21% de DOXORUBICINE par **inhibit° GP-P** !! ASC ↑ 26-42% d'IRINOTECAN et ASC ↑ 67-120% par **inhibit° UGT1A1**	X	Aucune signification clinique de ces résultats	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006 + «SORAFENIB, Stockley's 8th, 2008, p 640, Irinotecan + Sorafenib»
		NEOMYCINE	/	↓ 54% BO de SORAFENIB par interférence avec les **CEH**	X	X	NEXAVAR® (Sorafenib), Bayer AG, RCP ANSM, Juillet 2006
	SUNITINIB	RIFAMPICINE	/	Cmax ↓ 23% ; ASC ↓ 46% de SUNITINIB par **induct° CYP 3A4**	AD	Une association avec les inducteurs puissants de CYP 3A4 est à éviter Administration concomitante avec des médicaments présentant un effet inducteur de CYP 3A4 minimal ou nul devra être envisagée	SUTENT® (Sunitinib), Pfizer Ltd , RCP ANSM, Juillet 2006
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 49% ; ASC ↑ 51% de SUNITINIB par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Une association avec les inhibiteurs puissants de CYP 3A4 est à éviter Administration concomitante avec des médicaments présentant un effet inhibiteur de CYP 3A4 minimal ou nul devra être envisagée Ou une réduction de dose peut être effectuée	SUTENT® (Sunitinib), Pfizer Ltd , RCP ANSM, Juillet 2006

Chimiothérapie cytotoxique	**Agents alkylants**	**Autres**					
		DACARBAZINE	Vaccin antiamarile	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac	CI	Vaccin antiamarile contre-indiqué	DETICENE® (Dacarbazine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM, Novembre 2011
			PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de DACARBAZINE par **induct° CYP 3A4** ↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	AD	Surveillance lors de cette association	DETICENE® (Dacarbazine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM, Novembre 2011
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	DETICENE® (Dacarbazine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM, Novembre 2011
			AVK	↑ risque thrombotique et hémorragique	/	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Cytotoxiques»
			FOTEMUSTINE	S^dr^ de détresse respiratoire aiguë de l'adulte	/	PE	Ne pas utiliser simultanément, et respecter un délai d'une semaine entre la dernière administration de FOTEMUSTINE et le premier jour de la cure de DACARBAZINE	DETICENE® (Dacarbazine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM, Novembre 2011
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque de S^dr^ lymphoprolifératif.	/	APEC	X	DETICENE® (Dacarbazine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM, Novembre 2011
			LEVODOPA	Il est suggéré d'une concurrence entre les deux médicaments dans la BHE		X	X	DETICENE® (Dacarbazine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM, Novembre 2011 + «DACARBAZINE, Stockley's 8th, 2008, p 686, Levodopa + Dacarbazine»
		TEMOZOLOMIDE	ERLOTINIB	/	Cmax ↑ 49% ; ASC ↑ 50% d'ERLOTINIB par **un mécanisme non clair** !!	X	X	«Stockley's 8th, 2008, p 628, Erlotinib + Miscellaneous. Temozolomide»
		Dérivés de platines					
		CARBOPLATINE	PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de CARBOPLATINE par **induct° CYP 3A4**	CI	Surveillance lors de cette association	CARBOPLATINE® (Carboplatine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM,Mai 2012 + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients épileptiques, p405, Patients sous phénytoïne ou fosphénytoïne, Cytotoxiques : effets de la phénytoïne diminués»
					↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	PE	Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivante	
			Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	CARBOPLATINE® (Carboplatine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM,Mai 2012

			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	CARBOPLATINE® (Carboplatine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM,Mai 2012
			AVK	↑ risque thrombotique et hémorragique	/	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR	CARBOPLATINE® (Carboplatine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM,Mai 2012
			AMINOSIDES (IV) Diurétiques De L'anse	↑ effets néphrotoxiques et ototoxiques, notamment en cas d'IR préalable	/	APEC	X	CARBOPLATINE® (Carboplatine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM,Mai 2012 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Organoplatines»
			CICLOSPORINE TACROLIMUS	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération	/	APEC	X	CARBOPLATINE® (Carboplatine), SANOFI AVENTIS, RCP ANSM,Mai 2012
		CISPLATINE	PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de CARBOPLATINE par **induct° CYP 3A4**	CI	Surveillance lors de cette association	CISPLATINE® (Cisplatine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Décembre 2014 + «La revue Prescrire Mars 2017, Patients épileptiques, p405, Patients sous phénytoïne ou fosphénytoïne, Cytotoxiques: effets de la phénytoïne diminués»
					↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	PE	Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivant	
			Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	CISPLATINE® (Cisplatine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Décembre 2014
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	CISPLATINE® (Cisplatine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Décembre 2014
			AVK	↑ risque thrombotique et hémorragique	/	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR	CISPLATINE® (Cisplatine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Décembre 2014
			AMINOSIDES (IV) Diurétiques De L'anse	↑ effets néphrotoxiques et ototoxiques, notamment en cas d'IR préalable	/	APEC	X	CISPLATINE® (Cisplatine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Décembre 2014 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Organoplatines»
			CICLOSPORINE TACROLIMUS	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération	/	APEC	X	CISPLATINE® (Cisplatine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Décembre 2014
			AMINOSIDES (IV) Diurétiques De L'anse	↑ effets néphrotoxiques et ototoxiques, notamment en cas d'IR préalable	/	APEC	X	OXALIPLATINE® (Oxaliplatine), MEDAC, RCP ANSM, Février 2016 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Organoplatines»

		OXALIPLATINE	Médicaments induisant une pneumopathie interstitielle	Addition d'EI	/	X	Eviter l'administration concomitante	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients épileptiques, p51, Patients ayant un cancer colorectal, Patients sous Oxaliplatine, Addition de risques de pneumopathie interstitielle»
			REGORAFENIB	/	↑ BO d'OXALIPLATINE par **un mécanisme inconnu** !!	X	X	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients épileptiques, p51, Patients ayant un cancer colorectal, Patients sous Oxaliplatine, Régorafénib»
		Moutarde de l'azote						
		BENDAMUSTINE	Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	BENDAMUSTINE® (Bendamustine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Mai 2017
			CICLOSPORINE TACROLIMUS	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération	/	APEC	X	BENDAMUSTINE® (Bendamustine), ACCORD HEALTHCARE, RCP ANSM, Mai 2017
		CYCLO-PHOSPHAMIDE	ALLOPURINOL	/	↑ 37,5% de métabolites cytotoxiques de CYCLOPHOSPHAMIDE par **mécanisme inconnu** !!	X	X	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 622, Cyclophosphamide + Allopurinol»
			AMIODARONE	↑ Toxicité pulmonaire par l'AMIODARONE	/	X	Prudence lors de l'association	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 622, Cyclophosphamide + Amiodarone»
			Benzodiazépine	/	↑ de métabolites de CYCLOPHOSPHAMIDE par **induct°** des enzymes hépatiques	X	Pas de signification clinique	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 624, Cyclophosphamide or Ifosfamide + Benzodiazepines»
			BUSULFAN	↑ maladies veino-occlusives hépatiques et de la mucosite	↓ de l'élimination ; ↑ $t_{1/2}$ de CYCLOPHOSPHAMIDE	X	Une administration de CYCLOPHOSPHAMIDE au moins 24h après la dernière dose de BUSULFAN	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 624, Cyclophosphamide + Busulfan»
			CHLORAMPHENICOL	/	$t_{1/2}$ ↑ 11,5h de CYCLOPHOSPHAMIDE par **induct° CYP 2B6**	X	L'utilisation simultanée n'a pas besoin d'être évitée	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p758, substrats de CYP 2B6» + «CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 624, Cyclophosphamide + Chloramphenicol»
			DEXAMETHASONE	↑ Neurotoxicité de CYCLO-PHOSPHAMIDE	ASC ↑ x4 métobolite inactif ASC ↓ 60% métabolite actif de CYCLOPHOSPHAMIDE par **induct° CYP 3A4**	X	Prudence d'association	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 625, Cyclophosphamide or Ifosfamide + Corticosteroids»

			FLUCONAZOLE	/	CI ↓ 43% de CYCLOPHOSPHAMIDE par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	CYCLOPHOSPHAMIDE® (Cyclophosphamide), SANDOZ, RCP ANSM, Août 2015
			METRONIDAZOLE	Encéphalopathie avec des convulsions et des hallucinations visuelles	Accumilation des métabolites actifs de CYCLOPHOSPHAMIDE	X	X	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 626, Cyclophosphamide + Metronidazole»
			NEVIRAPINE RITONAVIR	/	↓ efficacité de CYCLOPHOSPHAMIDE par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	CYCLOPHOSPHAMIDE® (Cyclophosphamide), SANDOZ, RCP ANSM, Août 2015
			ONDANSETRON	/	ASC ↓ 15% de CYCLOPHOSPHAMIDE	X	Association tolérée	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 614, Antineoplastics + 5-HT3-receptor antagonists»
			PENTOSTATIN	↑ Cardiotoxicité de CYCLO-PHOSPHAMIDE	/	X	D'autre étude montrait que cette association est efficace	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 626, Cyclophosphamide + Pentostatin»
			PHENOBARBITAL	/	Cmax ↑ 20% de métabolites de CYCLOPHOSPHAMIDE par **induct° CYP 3A4** et **2B6**	X	X	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p758, substrats de CYP 2B6» + «CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 623, Cyclophosphamide or Ifosfamide + Barbiturates»
			SUXAMETHONIUM	Addition des EI (insuffisance respiratoire et apnée) de SUXAMETHONIUM	↓ de métabolisme de SUXAMETHONIUM par **inhibit° de l'activité de cholinestérase plasmatique**	X	Prudence d'association Si nécessaire réduire la dose de SUXAMETHONIUM	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 116, Neuromuscular blockers + Antineoplastics»
			THIOTEPA	/	Puissante inhibition de la bioactivation de CYCLOPHOSPHAMIDE Cmax ↓ 62% ; ASC ↓ 26% de 4-hydroxy-cyclophosphamide	X	THIOTEPA peut diminuer à la fois l'efficacité et la toxicité de CYCLOPHOSPHAMIDE	«CYCLOPHOSPHAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 628, Cyclophosphamide + Thiotepa»
		IFOSFAMIDE	Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, mjà Juillet 2017
			PHENOBARBITAL	Majoration de neurotoxicité d'IFOSFAMIDE	↑ de métabolisme d'IFOSFAMIDE par **induct° CYP 3A4**	AD	X	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de CARBOPLATINE par **induct° CYP 3A4** ↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	AD	Surveillance étroite lors de l'association Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivant	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, Juillet 2017

			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			ANTHRACYCLINES	Majoration de cardiotoxique des ANTHRACYCLINES	/	APEC	X	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			APREPITANT	Majoration de neurotoxicité d'IFOSFAMIDE	/	APEC	X	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017 + «Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, IFOSFAMIDE»
			CISPLATINE	Potentialisation de la neurotoxicité, l'hématotoxicité et la néphrotoxicité du CISPLATIN	/	APEC	Attendre 5h pour administrer l'IFOSFAMIDE après l'administration de CISPLATINE	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque de S^{dr} lymphoprolifératif	/	APEC	X	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			VEMURAFENIB	/	↑ de métabolite actif et toxique [ ]p ↓ de l'IFOSFAMIDE	APEC	X	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			Médicaments néphrotoxiques[12]	Majoration de néphrotoxicité	/	X	Renforcer la surveillance biologique rénale	HOLOXAN® (IFOSFAMIDE), BAXTER SAS , RCP ANSM, màj Juillet 2017
			RIFAMPICINE	/	Cl ↑ 100% d'IFOSFAMIDE par **induct° CYP 3A4** et **2B6**	X	Prudence lors de l'association pour ne pas diminuer l'efficacité d'IFOSFAMIDE	«IFOSFAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 627, Cyclophosphamide or Ifosfamide + Rifampicin»
		MELPHALAN	CICLOSPORINE TACROLIMUS	Synergie des effets néphrotoxiques	/	AD	X	ALKERAN® (MELPHALAN), ASPEN PHARMA , RCP ANSM, màj Mai 2017
			CIMETIDINE	/	BO ↓30% de MELPHALAN par diminution d'absorption	PE	Augmenter progressivement la dose de MELPHALAN afin d'assurer des niveaux thérapeutiques	«MELPHALAN , Stockley's 8th, 2008, p 641, Melphalan + Cimetidine»
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		APEC	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	ALKERAN® (MELPHALAN), ASPEN PHARMA , RCP ANSM, màj Mai 2017
			Interféron alfa	↑ Cytotoxicité de MELPHALAN à cause de la fièvre induite par l'interféron	ASC ↓ 13% de MELPHALAN par diminution d'absorption	X	X	«MELPHALAN , Stockley's 8th, 2008, p 642, Melphalan + Interferon alfa»

		Nitroso-urées					
		CARMUSTINE	Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac	CI	Ce vaccin est contre-indiqué	BICNU® (CARMUSTINE), EMCURE PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
			CIMETIDINE	Toxicité médullaire accrue	↓ de métabolisme MELPHALAN par diminution d'absorption	AD	Surveillance étroite lors de l'association	«CARMUSTINE, Stockley's 8th, 2008, p 656, Nitrosoureas + Cimetidine»
			PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de CARBOPLATINE par **induct° CYP 3A4** ↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	AD	Surveillance étroite lors de l'association Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivant	BICNU® (CARMUSTINE), EMCURE PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale générallsée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	BICNU® (CARMUSTINE), EMCURE PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque de S^{dr} lymphoprolifératif	/	PE	X	BICNU® (CARMUSTINE), EMCURE PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
	Agents du fuseau	**Poison de fuseau**					
		VINCRISTINE	Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	VINCRISTINE® (Vincristine), HOSPIRA, RCP ANSM, màj Mars 2017
			ITRACONAZOLE KETOCONAZOLE	↑ neurotoxicité	↓ de métabolisme de VINCRISTINE par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	«VINCRISTINE, Stockley's 8th, 2008, p 668, Vinca alkaloids + Azoles»
			POSACONAZOLE	↑ neurotoxicité	↓ de métabolisme de VINCRISTINE par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Association à éviter Ajustement de dose de VINCRISTINE est recommandé lors de l'association	«VINCRISTINE, Stockley's 8th, 2008, p 669, Vinca alkaloids + Azoles»
			AVK	↑ risque thrombotique et hémorragique	/	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR	VINCRISTINE® (Vincristine), HOSPIRA, RCP ANSM, màj Mars 2017
			CARBAMAZEPINE	/	ASC ↓ 43% ; Cl ↑ 63% de VINCRISTINE par **induct° CYP 3A4**	PE	X	«VINCRISTINE, Stockley's 8th, 2008, p 670, Vinca alkaloids; Vincristine + Antiepileptics»
			CLARITHROMYCINE ERYTHROMYCINE TELITHROMYCINE	/	↓ de métabolisme de VINCRISTINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique et biologique étroite Eventuellement, utiliser un autre antibiotique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Vinca-alcaloïdes cytotoxiques»

			COBICISTAT	↑ neurotoxicité	↓ de métabolisme de VINCRISTINE par **inhibit° de GP-P !!**	PE	Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Vinca-alcaloïdes cytotoxiques» + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de GP-P»
			INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	/	↓ de métabolisme de VINCRISTINE par **l'inhibiteur de protéase**	PE	Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Vinca-alcaloïdes cytotoxiques»
			L-ASPARAGINASE	/	↓ Cl hépatique de VINCRISTINE !!	PE	Attendre entre 12 et 24 heures avant d'administrer l'enzyme afin de réduire la toxicité au minimum	VINCRISTINE® (Vincristine), HOSPIRA, RCP ANSM, màj Mars 2017
			PHENYTOÏNE	/	↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	PE	Ajustement de dosage de PHENYTOÏNE, et une surveillance sanguine répétée	VINCRISTINE® (Vincristine), HOSPIRA, RCP ANSM, màj Mars 2017
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque de S^{dr} lymphoprolifératif	/	APEC	X	VINCRISTINE® (Vincristine), HOSPIRA, RCP ANSM, màj Mars 2017
			MITOMYCINE C	Majoration de la toxicité pulmonaire	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Vinca-alcaloïdes cytotoxiques»
			ALLOPURINOL PYRIDOXINE ISONIAZIDE	↑ l'incidence de la dépression médullaire induite par VINCRISTINE	/	X	X	VINCRISTINE® (Vincristine), HOSPIRA, RCP ANSM, màj Mars 2017
			NIFEDIPINE	/	ASC ↑ x3 ; Cl ↓ 68% de VINCRISTINE par **induct° CYP 3A4**	X	Aucune augmentation des EI	«VINCRISTINE, Stockley's 8th, 2008, p 670, Vinca alkaloids; Vincristine + Antiepileptics»
		VINFLUNINE	DOXORUBICINE	/	↑ 15-30% de l'exposition à VINFLUNINE et ↓ X2-3 ASC de DOXORUBICINE par **modification de l'absorption et de la distribution des molécules**	X	Prudence lors de la co-administration	JAVLOR® (VINFLUNINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, Septembre 2009
			KETOCONAZOLE	/	↑ 30% de VINFLUNINE et ↑ 50% de DVFL par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	JAVLOR® (VINFLUNINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, Septembre 2009
			Médicaments torsadogènes[10]	Allongement de l'intervalle QT	/	X	Association à éviter	JAVLOR® (VINFLUNINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, Septembre 2009
			Opiacés	↑ risque de constipation	/	X	X	JAVLOR® (VINFLUNINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, Septembre 2009

		VINORELBINE	Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			ITRACONAZOLE KETOCONAZOLE	↑ neurotoxicité	↓ de métabolisme de VINORELBINE par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Association à éviter	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de VINORELBINE par **induct° CYP 3A4** ↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	AD	Surveillance étroite lors de l'association Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivant	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			AVK	↑ risque thrombotique et hémorragique	/	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			COBICISTAT	↑ neurotoxicité	↓ de métabolisme de VINORELBINE par **inhibit° de GP-P !!**	PE	Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			ERYTHROMYCINE CLARITHROMYCINE TELITHROMYCINE	/	↓ de métabolisme de VINORELBINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique et biologique étroite Eventuellement, utiliser un autre antibiotique	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			INHIBITEURS DE PROTÉASES BOOSTÉS PAR RITONAVIR	/	↓ de métabolisme de VINORELBINE par **l'inhibiteur de protéase**	PE	Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque de S^{dr} lymphoprolifératif	/	APEC	X	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			MITOMYCINE C	Majoration de la toxicité pulmonaire	/	APEC	X	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			CISPLATINE	↑ de l'incidence des granulocytopénie	/	X	X	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017
			LAPATINIB	↑ de l'incidence des neutrppénie de grade 3/4	/	X	Association avec prudence	NAVELBINE® (VINORELBINE), Pierre Fabre, RCP ANSM, màj Juin 2017

		Taxanes					
		DOCETAXEL	DRONEDARONE	↑ de toxicité	↓ de métabolisme de DOCETAXEL !!	PE	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du DOCETAXEL pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique.	«DOCETAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 628, Taxanes + dronedarone »
			CICLOSPORINE	/	BO ↑ 8-90% de DOCETAXEL par **inhibit° CYP 3A4** et **GP-P** ↑ X1,5 de CICLOSPORINE par **inhibit° compétitive CYP 3A4**	PE	X	«DOCETAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 628, Taxanes + Ciclosporin»
			IFOSFAMIDE	/	ASC ↓ d'IFOSFAMIDE et de ses métabolites par **inhibit° compétitive de CYP 3A4** !!	PE	Administration d'IFOSFAMIDE 24h avant DOCETAXEL	«DOCETAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 628, Cyclophosphamide or Ifosfamide + Taxanes»
			KETOCONAZOLE	↑ du risque de neutropénie	Cl ↓ 49% de DOCETAXEL par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Prudence lors de l'administration concomitante avec les inhibiteurs puissants de CYP 3A4	«DOCETAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 662, Taxanes; Docetaxel + Miscellaneous»
			NELFINAVIR	↑ de toxicité et myélosuppression	BO ↑ de DOCETAXEL par **inhibit° CYP 3A4**	APEC	Co-administration avec prudence	«DOCETAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 628, Taxanes + Protease inhibitors»
			RIFAMPICINE	/	↑ X6,8-32 métabolisme de DOCETAXEL par **induct° CYP 3A4**	X	X	«DOCETAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 662, Taxanes; Docetaxel + Miscellaneous»
		PACLITAXEL	CICLOSPORINE	/	↑ X10 de l'exposition au PACLITAXEL par **inhibit° de GP-P** !!	PE	X	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de GP-P» + «PACLITAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 660, Taxanes + Ciclosporin»
			CISPLATINE	↑ du risque d'IR et myélosuppression	Cl ↓ 20% de PACLITAXEL par **inhibit° CYP 3A4**	PE	PACLITAXEL doit être administré avant le CISPLATINE	«PACLITAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 660, Taxanes + Ciclosporin»
			DOXORUBICINE	↑ de cardiotoxicité	$[\ ]_p$ ↑ de DOXORUBICINE !!	PE	Administrer le PACLITAXEL au moins 24 heures après la DOXORUBICINE.	«La revue Prescrire Mars 2017, patients ayant un cancer du sein, p36, Patientes sous paclitaxel ou docétaxel, Addition de cardiotoxicités»
			LOPINAVIR	/	↑ de l'exposition au PACLITAXEL par **inhibit° de CYP 3A4**	PE	Co-administration avec prudence	«PACLITAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 660, Taxanes + Protease inhibitors»

			PHENYTOÏNE CARBAMAZEPINE PHENOBARBITAL	/	↑ 43% de métabolites de PACLITAXEL et Cl ↑ 104% de PACLITAXEL par **induct° CYP 3A4**	PE	Une augmentation de la dose de PACLITAXEL est recommandée	«PACLITAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 660, Taxanes; Paclitaxel + Antiepileptics»
			CLOPIDOGREL	Majoration des EI	[ ]p ↑ de PACLITAXEL par **inhibit° CYP 2C8**	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, PACLITAXEL» + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p757, inhibiteurs de CYP 2C8»
			CARBOPLATINE	↓ de taux de plaquettes	/	X	X	«PACLITAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 660, Taxanes + Cisplatin or Carboplatin»
			CYCLOPHOSPHAMIDE	↑ de toxicité hématologique et gastro_intestinale + neutropénie et thrombopénie	/	X	X	«PACLITAXEL, Stockley's 8th, 2008, p 661, Taxanes + Cyclophosphamide»
			FLUOROURACIL	↓ de l'effet cytotoxique de PACLITAXEL	/	X	X	«La revue Prescrire Mars 2017, patients ayant un cancer du sein, p36, Patientes sous paclitaxel ou docétaxel, Fluorouracil : effets du paclitaxel diminués»
	Anti métabolites	**Anti foliques**						
		METHOTREXATE	ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	↑ de toxicité hématologique	Cl ↓ de METHOTREXATE !!	CI	Si METHOTREXATE doses > 20 mg/semaine : AAS à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires contre-indiqué	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE»
						PE	Si METHOTREXATE doses > 20 mg/semaine : AAS à dose antiagrégantes plaquettaires tolérée avec contrôle de l'hémogramme	
			TRIMETHOPRIME PROBENECIDE	↑ de toxicité hématologique	Cl ↓ de METHOTREXATE par **diminution d'excrétion tubulaire** et **inhibit°** de **dihydrofolate réductase**	CI	Une surveillance hématologique étroite lors de la co-administration même de faibles doses Une dose élevée peut mettre en jeu le pronostic vital	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE» + «METHOTREXATE, Stockley's 8th, 2008, p 643, Methotrexate + Antibacterials; Co-trimoxazole or Trimethoprim»
			ACITRETINE	Majoration de l'hépatotoxicité	/	AD	Si l'association est jugée nécessaire, renforcer la surveillance du bilan hépatique.	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE»

			AINS	↑ de toxicité hématologique	Cl ↓ de METHOTREXATE par **IR** causée par les AINS par **inhibit° de synthèse de prostaglandines**	AD	Si METHOTREXATE doses > 20 mg/semaine Avec KETOPROFENE, respecter un intervalle de 12h	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE» + «La revue Prescrire Mars 2017, patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, Patients sous méthotrexate, Diurétique, AINS, salicylés, IEC, sartans et aliskirène : surdose de méthotrexate»
						PE	Si METHOTREXATE doses < 20 mg/semaine, une surveillance de l'hémogramme et la fonction rénale	
			CIPROFLOXACINE TETRACYCLINE	↑ IR et de toxicité cutanée	[ ]p ↑ de METHOTREXATE par **inhibit° d'excrétion tubulaire** et/ou par **déplacement de sa liaison aux protéins plasmatiques**	AD	Co-administration avec prudence Ou choisir un autre ATB	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE» + «METHOTREXATE, Stockley's 8th, 2008, p 643, Methotrexate + Antibacterials; Ciprofloxacin»
			OMEPRAZOLE (IPP)	↑ de toxicité de METHOTREXATE	[ ]p ↑ de METHOTREXATE par **compétition** au niveau de l'**élimination rénale**	AD	Si METHOTREXATE doses < 20 mg/semaine	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE» + «La revue Prescrire Mars 2017, patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, Patients sous méthotrexate, Oméprazole : accumulation de méthotrexate»
						APEC	Si dose faible de METHOTREXATE	
			PÉNICILLINES	↑ de toxicité hématologique	Cl ↓ de METHOTREXATE par **diminution d'excrétion tubulaire**	AD	Une surveillance étroite est recommandé, et un suivi de NFS d'une manière régulière Choisir un autre ATB	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE» + «METHOTREXATE, Stockley's 8th, 2008, p 643, Methotrexate + Antibacterials; Penicillins»
			PHENYTOÏNE	/	[ ]p ↓ de PHENYTOÏNE par **diminution de l'absorption intestinale** liée aux effets de cytotoxiques	AD	Risque de moindre efficacité de cette association, ajouter une benzodiazépine	«La revue Prescrire Mars 2017, patients ayant une polyarthrite rhumatoïde, Patients sous méthotrexate, Phénytoïne et fosphénytoïne : effets de la phénytoïne diminués»
			AMPHOTERICINE B	/	Cl ↓ de METHOTREXATE par **IR** causée par AMPHOTERICINE B	PE	Association soigneusement surveillée	«METHOTREXATE, Stockley's 8th, 2008, p 642, Methotrexate + Amphotericin B»
			CICLOSPORINE	↑ de toxicité de METHOTREXATE et de CICLOSPORINE	Cl ↓ des 2 médicaments	PE	Adaptation posologique si nécessaire Dosage de créatininémie	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE»

			PAROMOMYCIN VANCOMYCIN POLYMYXIN B NYSTATIN	/	↓ de l'absorption de METHOTREXATE en **modifiant l'activité de la flore intestinale**	PE	Association avec prudence	«METHOTREXATE, Stockley's 8th, 2008, p 642, Methotrexate + Antibacterials; Aminoglycosides, oral »
			Sulfamides antibactériens	↑ de toxicité hématologique	Cl ↓ de METHOTREXATE	PE	Adaptation posologique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHOTREXATE»
			PRISTINAMYCIN	↑ de toxicité + EI	Cl ↓ ; $t_{1/2}$ ↑ 203h METHOTREXATE !!	X	Surveillance lors de la prise concomitante	«METHOTREXATE, Stockley's 8th, 2008, p 645, Methotrexate + Antibacterials; Pristinamycin»
		PEMETREXED	ACIDE ACETYLSALICYLIQUE AINS	↑ de toxicité PEMETREXED	Cl ↓ de PEMETREXED par **l'AAS** à dose anti-inflammatoire et par l'**AINS**	AD PE	En cas de fonction rénale faible à modérée En cas d'une fonction rénale normale, une surveillance biologique recommandée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, PEMETREXED»
			Médicaments néphrotoxiques	↑ de toxicité PEMETREXED	Cl ↓ de PEMETREXED	AD	Une surveillance étroite de la clairance de créatinine	«PEMETREXED, Stockley's 8th, 2008, p 656, Pemetrexed + Miscellaneous»
			PROBENECIDE	↑ de toxicité PEMETREXED	Cl ↓ de PEMETREXED par **compétition d'excrétion tubulaire**	AD	Une surveillance étroite de la clairance de créatinine	«PEMETREXED, Stockley's 8th, 2008, p 656, Pemetrexed + Miscellaneous»
			CISPLATINE	Déshydratation par majoration du risque de vomissement lié au CISPLATINE	Cl ↓ de PEMETREXED par néphrotoxicité induite par CISPLATINE	APEC	X	«La revue Prescrire Mars 2017, patients ayant un cancer bronchique non à petite cellule, p70, Patients sous pémétrexed, Cisplatine : déshydratation» + «PEMETREXED, Stockley's 8th, 2008, p 656, Pemetrexed + Miscellaneous»
			Vitamine B9(VO) et B12	↓ la toxicité de PEMETREXED	/	X	**Association souhaitée**	«PEMETREXED, Stockley's 8th, 2008, p 656, Pemetrexed + Miscellaneous»
		Anti puriques						
		FLUDARABINE	DIPYRIDAMOLE	↓ de l'efficacité de FLUDARABINE par **inhibit° du captage de l'adénosine**	↓ de l'absorption de FLUDARABINE dans les cellules	AD	Association non recommandée	FLUDARA® (Fludarabine), GENZYME, RCP ANSM, màj Février 2016 + «FLUDARABINE, Stockley's 8th, 2008, p 631, Fludarabine + Dipyridamole»
			PENTOSTATINE	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	/	AD	Association non recommandée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, PEMETREXED»
		MERCAPTO-PURINE	Inhibiteurs de xanthine oxydase	Insuffisance médullaire éventuellement grave	↑ de MERCAPTOPURINE par **inhibit° de xanthine oxydase** (accumulation)	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, MERCAPTOPURINE»
			Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	PURINETHOL® (Mercaptopurine), ASPEN PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017

			PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de MERCAPTOPURINE !!	CI	Association contre-indiquée	PURINETHOL® (Mercaptopurine), ASPEN PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
					↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	PE	Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivant	
			ALLOPURINOL	↑ de pancytopénie	ASC ↑ ; BO ↑ 59% de MERCAPTOPURINE par **inhibit°** de **xanthine oxydase**	AD	Surveillance hématologique renforcée + adaptation posologique de MERCAPTOPURINE	PURINETHOL® (Mercaptopurine), ASPEN PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017 + «MERCAPTOPURINE, Stockley's 8th, 2008, p 664, Thiopurines + Allopurinol»
			RIBAVIRINE	Majoration des EI grave	↑ de MERCAPTOPURINE par **inhibit°** de **métabolisme** !!	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, MERCAPTOPURINE»
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	PURINETHOL® (Mercaptopurine), ASPEN PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
			AVK	/	↓ Effet des AVK par excès de son métabolisme hépatique	PE	Contrôle fréquent de l'INR Adaptation posologique de l'AVK	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, MERCAPTOPURINE»
			CICLOSPORINE TACROLIMUS	↑ de l'immunodépression et le risque de lymphoprolifération	/	APEC	X	PURINETHOL® (Mercaptopurine), ASPEN PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017
			Dérivés du 5-ASA	↑ de l'effet myélosuppresseur	ASC ↑ de MERCAPTOPURINE par **inhibit°** de **TPMT**	APEC	Prudence lors de cette association	PURINETHOL® (Mercaptopurine), ASPEN PHARMA, RCP ANSM, màj Février 2017 + «MERCAPTOPURINE, Stockley's 8th, 2008, p 665, Thiopurines + 5-Aminosalicylates»
			DOXORUBICINE	↑ de l'hépatotoxicité	/	X	Eviter la forme pharmaceutique IV de MERCAPTOPURINE	«MERCAPTOPURINE, Stockley's 8th, 2008, p 666, Thiopurines; Mercaptopurine + Doxorubicin»
			METHOTREXATE	/	Cmax ↑ 26% ; ASC ↑ 31% de MERCAPTOPURINE par **inhibit°** de **xanthine oxydase** !!	X	X	«MERCAPTOPURINE, Stockley's 8th, 2008, p 667,Thiopurines; Mercaptopurine + Methotrexate»
		Anti pyrimidiques						
		5-FLUOROURACIL	Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	FLUOROURACILE® (Fluorouracil), PFIZER, RCP ANSM, màj Mai 2017
			AVK	↑ risque thrombotique et hémorragique	/	AD	Contrôle plus fréquent de l'INR Adaptation posologique des AVK	FLUOROURACILE® (Fluorouracil), PFIZER, RCP ANSM, màj Mai 2017

			PHENYTOÏNE	/	Cmax ↓ de FLUOROURACIL par augmentation de son métabolisme hépatique ↓ BO de PHENYTOÏNE par diminution d'absorption	AD	Surveillance étroite lors de l'association	FLUOROURACILE® (Fluorouracil), PFIZER, RCP ANSM, màj Mai 2017
			Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle, en réduisant la formation d'Ac		AD	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe	FLUOROURACILE® (Fluorouracil), PFIZER, RCP ANSM, màj Mai 2017
			Acide folinique	Potentialisation des effets cytostatiques et EI + ↑ d'**inhibit° de la formation de thymidine** per FLUOROURACIL	/	APEC	Eviter l'association avec l'acide folinique et toute préparation multivitaminée	«FLUOROURACILE, Stockley's 8th, 2008, p 633, Fluorouracil + Folic acid»
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque de S^dr^ lymphoprolifératif	/	APEC	X	FLUOROURACILE® (Fluorouracil), PFIZER, RCP ANSM, màj Mai 2017
			INTERFERON Alpha	↑ de la toxicité gastro-intestinale	Cl ↓ de FLUOROURACIL !!	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, FLUOROURACIL»
			METRONIDAZOLE ORNIDAZOLE	↑ de la toxicité	Cl ↓ 27% ; ASC↑ 34% de FLUOROURACIL par **réductionde Cl**	APEC	Une certaine réduction de la clairance de FLUROURACIL peut être souhaitée	«FLUOROURACILE, Stockley's 8th, 2008, p 634, Fluorouracil + Metronidazole»
			CIMETIDINE	/	$[\,]_p$ ↑ 74% ; ASC↑ 72% de FLUOROURACIL par **réduction du métabolisme hépatique**	X	Utilisation d'autre antihistaminique H2 ou un IPP	«La revue Prescrire Mars 2017, patientes ayant un cancer du sein, p33, Patientes sous fluorouracil, Cimétidine» + «FLUOROURACILE, Stockley's 8th, 2008, p 633, Fluorouracil + H2-receptor antagonists»
			DIPYRIDAMOLE	/	Cl ↑ de FLUOROURACIL !!	X	Administration par VO n'a montré aucune modification pharmacocinétique	«FLUOROURACILE, Stockley's 8th, 2008, p 632, Fluorouracil + Dipyridamole»
			GEMCITABINE	↑ de toxicité	Accumulation de FLUOROURACIL	X	Une étude approfondie est nécessaire	«FLUOROURACILE, Stockley's 8th, 2008, p 633, Fluorouracil + Gemcitabine»
		CAPECITABINE	Acide folique vit B9	↑ de toxicité et des troubles gastro-intestinales	/	X	X	«CAPECITABINE, Stockley's 8th, 2008, p 635, Fluorouracil prodrugs; Capecitabine + Folinates»
			ALLOPURINOL	↓ de l'efficacité de CAPECITABINE !!	/	X	Co-administration à éviter	CAPECITABINE® (Capecitabine), ARROW, RCP ANSM, màj Mai 2017
			DOCETAXEL	/	Cmax et ASC ↓ x2 de CAPECITABINE !!	X	Aucune signification clinique	«CAPECITABINE, Stockley's 8th, 2008, p 635, Fluorouracil prodrugs; Capecitabine + Taxanes»

			INTERFERON Alpha Radiothérapie	La DMT de CAPECITABINE est diminuée par l'interféron Alpha et par la radiothérapie		X	X	«CAPECITABINE, Stockley's 8th, 2008, p 635, Fluorouracil prodrugs; Capecitabine + Interferon alfa»
			PHENYTOÏNE	/	$[\,]_P$↑ de PHENYTOÏNE !!		Un contrôle régulier doit être effectué pour éviter l'intoxication par PHENYTOÏNE	CAPECITABINE® (Capecitabine), ARROW, RCP ANSM, màj Mai 2017
			SORIVUDINE	↑ de toxicité fluoropyrimidinique potentiellement fatale	$[\,]_P$↑ de CAPECITABINE par **inhibit° dihydro-pyrimidine déshydrogénase**	X	Un intervalle au minimum de 4 semaine entre l'administration de ces 2 médicaments	CAPECITABINE® (Capecitabine), ARROW, RCP ANSM, màj Mai 2017
			WARFARINE	↑ de l'INR	ASC ↑ 57% de WARFARINE par **diminution de régulation de CYP 2C9**	X	Surveillance étroite de l'INR et le TP	CAPECITABINE® (Capecitabine), ARROW, RCP ANSM, màj Mai 2017
		CYTARABINE	FLUCYTOSINE	↑ de toxicité médullaire	$[\,]_P$↓ de FLUCYTOSINE puis diminution de son activité antifongique	X	Une surveillance stricte est recommandée	«CYTARABINE, Stockley's 8th, 2008, p 227, Flucytosine + Cytarabine»
			GENTAMICINE	↓ de la sensibilité des souches *K.pneumoniae* par antagonisme lié à la CYTARABINE	/	X	Réévaluation du traitement ATB	CYTARABINE® (Cytarabine), ACCOR, RCP ANSM, màj Novembre 2016
			Immunosuppresseurs	Immunodépression excessive avec risque élevé d'avoir des infections	/	X	Prudence d'association	CYTARABINE® (Cytarabine), ACCOR, RCP ANSM, màj Novembre 2016
		GEMCITABINE	Vaccin contre la fièvre jaune Vaccins vivants atténués	Risque d'atteinte systémique potentiellement fatale		CI	Ce vaccin est contre-indiqué	GEMCITABINE® (Gemcitabine), ARROW, RCP ANSM, màj Mai 2017
			EPIRUBICINE	Si utilisation concomitante où GEMCITABINE en 1er → Antagonisme Si EPIRUBICINE en 1er → Synergie	/	X	Respecter le calendrier d'administration	«GEMCITABINE, Stockley's 8th, 2008, p 635, Gemcitabine + Anthracyclines »
			Radiothérapie	Administration concomitante → Synergie de toxicité	/	X	Respecter le calendrier d'administration	GEMCITABINE® (Gemcitabine), ARROW, RCP ANSM, màj Mai 2017

Tableau IV : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique cancérologie.

[1]Médicaments qui exposent à des IC et d'HTA : CIBENZOLINE, DISOPYRAMIDE, PROPAFENONE, MEXILETINE, HYDROQUINIDINE, QUINIDINE ET FLECAÏNID ; les bêtabloquants ; les IEC : DILTIAZEM, VERAPAMIL ; AMIODARONE, DRONEDARON ; PREGABALINE ; CLOZAPINE ; ITRACONAZOLE ; PACLITAXEL.

[2]Médicaments qui exposent à des hémorragies : les anticoagulants et antiagrégants plaquettaires : AVK, RIVAROXABAN, APIXABAN, EDOXABAN, DABIGATRAN, les héparines, ARGATROBAN ; les dérivés de l'hirudine, CLOPIDOGREL, PRASUGREL, TICLOPIDINE, DIPYRIDAMOLE, ABCIXIMAB, EPTIFIBATIDE, TIROFIBAN, TICAGRELOR ; les thrombolytiques ; un antithrombotique : DEFIBROTIDE ; ASPIRINE, AINS ; PENICILLINE à forte dose, des céphalosporines ; un antiépileptique : L'ACIDE VALPROÏQUE...

[3]Médicaments qui exposent à des thromboses : les contraceptifs hormonaux, en particulier les contraceptifs estroprogestatifs oraux contenant un progestatif dit de 3e génération tel que : *désogestrel* ou le *gestodèn* ; les cytotoxiques BEVACIZUMAB, CARFILZOMIB, LENALIDOMIDE ET POMALIDOMIDE ; PONATINIB ; les neuroleptiques ; OMALIZUMAB ; les AINS coxibs et certains AINS classiques ; les corticoïdes.

[4]Médicaments qui retardent la cicatrisation :
* qui interfèrent avec les processus de cicatrisation : des antitumoraux avec un effet anti-VEGF : SUNITINIB, SORAFENIB, AFLIBERCEPT, RAMUCIRUMAB ; des corticoïdes par voie générale, cutanée ou inhalés ; AINS par voie générale ou par voie locale : TENOXICAM, KETOROLAC, FLURBIPROFENE ; un autre anti-inflammatoire, SULFASALAZINE ; NICORANDIL.
* qui créent des ulcérations et empêchent leur cicatrisation : HYDROXYCARBAMIDE ; NICORANDIL, un antiangoreux apparenté aux dérivés nitrés ; des antitumoraux avec un effet anti-VEGF AFLIBERCEPT ; un antitumoral inhibiteur de tyrosine kinases dirigé contre le récepteur BCR-ABL, PONATINIB.

[5]Médicaments qui exposent à des hypotensions : les diurétiques thiazidiques ; les IEC ; les inhibiteurs calciques ; les ARA II ; certains bêtabloquants ; les hypotenseurs d'action centrale ; les alpha bloquants ; les antidépresseurs imipraminiques ; LEVODOPA et les agonistes dopaminergiques : APOMORPHINE, BROMOCRIPTINE, CABERGOLINE, LISURIDE, PERGOLIDE, PRAMIPEXOLE, ROPINIROLE, ROTIGOTINE ; les IMAO-B : SELEGILINE, RASAGILINE ...

[6]Substrats de glucuronoconjugaison : REGORAFENIB, IDELALISIB, COBIMETINIB ; CIPROFIBRATE, FENOFIBRATE, GEMFIBROZIL, EZETIMIBE, PITAVASTATINE ; ASPIRINE, FENOPROFENE, DIFLUNISAL, TENOXICAM, SULINDAC, ETODOLAC, KETOPROFENE, DICLOFENAC, FLOCTAFENINE ; MORPHINE, CODEINE, BUPRENORPHINE, OXYMORPHONE, TRAMADOL, TAPENTADOL, HYDROMORPHONE ; PHENOBARBITAL, CARBAMAZEPINE, ZONISAMIDE et PERAMPANEL

[7]Index thérapeutique étroit : CICLOSPORINE ; PIMOZIDE ; TACROLIMUS ; SIROLIMUS ; ERGOTAMINE ; DIERGOTAMINE ; FENTANYL ; ALFENTANIL ; TERFENADINE ; BORTEZOMIB ; DOCETAXEL et QUINIDINE.

[8]Inhibiteurs puissants de CYP 3A4 : RITONAVIR ; SAQUINAVIR ; TELITHROMYCINE ; KETOCONAZOLE ; ITRACONAZOLE ; VORICONAZOLE ; POSACONAZOLE et NEFAZODONE

[9]Antiarythmiques : AMIODARONE ; DISOPYRAMIDE ; PROCAÏNAMIDE ; QUINIDINE *ou* SOTALOL,

[10]Médicaments torsadogène : CHLOROQUIN ; HALOFANTRINE ; CLARITHROMYCINE ; HALOPERIDOL ; METHADONE *ou* MOXIFLOXACINE

[12]Médicaments néphrotoxiques : aminosides ; organoplatines ; METHOTREXATE à fortes doses ; certains antiviraux tels PENTAMIDINE, FOSCARNET, CICLOVIRS, CICLOSPORINE ou TACROLIMUS.

Interactions médicamenteuses

CARDIOLOGIE – ANGEIOLOGIE

Substance active DCI		Médicament associé DCI	Interaction pharmacodynamique	Interaction pharmacocinétique	Niveau de contrainte	Gestion	Source
Anti Arythmiques							
	ATROPINE	Médicaments atropiniques[1]	Majoration des effets anti-cholinergiques	/	APEC	Conseils hygiéno-diététiques	ATROPINE® (Atropine), monographie VIDAL 2017, p 254, rubrique interaction
DEGITALIQUE	DIGOXINE	CALCIUM	Risque de troubles du rythme cardiaque	/	CI	Association contre-indiquée avec le sel de calcium par voie IV	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE»
					PE	Surveillance clinique et ECG si association avec le sel de calcium par VO	
		MILLEPERTUIS	/	[ ]p ↓ de DIGOXINE par **induct° de GP-P**	CI	Si association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de MILLEPERTUIS mais contrôler l'efficacité de la DIGOXINE avant puis après l'arrêt du millepertuis	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE» + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p767, inducteurs de GP-P»
		SULTOPRIDE	Majoration de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010
		MIDODRINE	Majoration de l'effet bradycardisant et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.	/	AD	Surveillance clinique renforcée et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE»
		AMIODARONE	Dépression de l'automatisme et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire	[ ]p ↑69% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Surveillance clinique et ECG + une adaptation posologique de DIGOXINE	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010 + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 907, Digitalis glycosides + Amiodarone»
		CARBAMAZEPINE	/	[ ]p ↓ de DIGOXINE !! [ ]p ↑ de CARBAMAZEPINE	PE	Prudence d'interprétation des [ ]p	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE»
		CHOLESTYRAMINE	/	[ ]p ↓ de DIGOXINE par **diminution de son absorption**	PE	Espacer la prise plus 2h après DIGOXINE	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010

		CLARITHROMYCINE ERYTHROMYCINE	/	ASC ↑70% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Surveillance clinique lors de la co-administration et même après l'arrêt des marcolides	DIGOXINE® (DIGOXINE), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010 + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 907, Digitalis glycosides + Macrolides»
		HYDROQUINIDINE QUINIDINE	Dépression de l'automatisme et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire	Cl ↓50% ; ASC ↑ de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Adaptation de la posologie de DIGOXINE + surveillance clinique et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE» + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 936, Digitalis glycosides + Quinidine»
		Hypokaliemants[2]	Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques	/	PE	Surveillance clinique et ECG + Ionogramme	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE»
		ITRACONAZOLE	↑trouble de rythme, nausées et vomissements	$[\,]_P$ ↑80% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Surveillance clinique lors de la co-administration et même après l'arrêt de l'ITRACONAZOLE + adaptation posologique de DIGOXINE	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration de troubles du rythme ventriculaire	/	PE	Surveillance clinique et ECG	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010
		PROPAFENONE	/	$[\,]_P$ ↑83-90% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Adaptation de la posologie de DIGOXINE + surveillance clinique et ECG	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 935, Digitalis glycosides +Propafenone»
		RITONAVIR	/	ASC ↑86% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Adaptation de la posologie de DIGOXINE (IV) + surveillance clinique et ECG	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010 + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 939, Digitalis glycosides + Ritonavir»
		Topiques gastro-intestinaux Antiacides Charbon	/	$[\,]_P$ ↓ de DIGOXINE par **diminution de son absorption**	PE	Espacer les prises plus de 2h	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010
		SUCRALFATE	/	$[\,]_P$ ↓ de DIGOXINE par **diminution de son absorption**	PE	Espacer les prises plus de 2h	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIGOXINE» + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 906, Digitalis glycosides + 5-Aminosalicylates»
		SULFASALAZINE	/	$[\,]_P$ ↓50% de DIGOXINE par **diminution de son absorption**	PE	Adaptation de la posologie de DIGOXINE + surveillance clinique et ECG	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 906, Digitalis glycosides +5-Aminosalicylates»
		TELITHROMYCINE	/	Cmax ↑74% ; ASC ↑ 37% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Surveillance clinique lors de la co-administration et même après l'arrêt de TELITHROMYCINE	DIGOXINE® (Digoxine), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010 + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 907, Digitalis glycosides + Macrolides»

		VERAPAMIL	/	$[\,]_P$ ↑40-72% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Adaptation de la posologie de DIGOXINE (IV) + surveillance clinique et ECG	DIGOXINE® (DIGOXINE), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010 + «DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 916, Digitalis glycosides +Calcium-channel blockers; Verapamil»
		BOSENTAN	/	ASC ↓86% de DIGOXINE par **induct° de GP-P**	APEC	X	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 936, Digitalis glycosides +Bosentan»
		Bêtabloquants dans l'IC[4]	Troubles de l'automatisme et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire	/	APEC	X	DIGOXINE® (DIGOXINE), TEOFARMA, RCP ANSM, màj Avril 2010
		DILTIAZEM	/	Cmax ↑ 37% ; ASC ↑ 36-50% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P** !!	APEC	Adaptation de la posologie de DIGOXINE + surveillance clinique et ECG	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 915, Digitalis glycosides +Calcium-channel blockers; Diltiazem»
		OMEPRAZOLE	/	ASC ↑10% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	APEC	X	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 936, Digitalis glycosides +Proton pump inhibitors»
		COLCHICINE	↑ risque myopathies et de rhabdomyolyses liées à la colchicine	/	X	X	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients insuffisants cardiaques chroniques, Patients sous digoxine, p132, Colchicine»
		MIRABEGRON	/	BO ↑25% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	X	Prudence d'association	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients insuffisants cardiaques chroniques, Patients sous digoxine, p131, Mirabégron»
		NITRENDIPINE	/	ASC ↑ 15% ; Cl ↓ 13% de DIGOXINE par **inhibit° de transport trans-cellulaire** !!	X	X	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 914, Digitalis glycosides +Calcium-channel blockers»
		PAROXETINE	/	BO ↑ de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	X	Prudence d'association	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients insuffisants cardiaques chroniques, Patients sous digoxine, p131, Antidépresseurs IRS»
		RIFAMPICINE	/	Cmax ↓15-30% ASC ↓ 15-52% de DIGOXINE par **induct° de GP-P**	X	Adaptation de la posologie de DIGOXINE + surveillance clinique et ECG	«DIGOXINE, Stockley's 8th, 2008, p 938, Digitalis glycosides +Rifamycins»
GROUPE I	DISOPYRAMIDE	Bêtabloquants dans l'IC[4]	↑ effet inotrope négatif et risque de décompensation cardiaque	/	CI	Association contre-indiquée	ISORYTHM® (Disopyramide), monographie VIDAL 2017, p 1419, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration du risque de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	ISORYTHM® (Disopyramide), monographie VIDAL 2017, p 1419, rubrique interaction

		HALOFANTRINE LUMEFANTRINE PENTAMIDINE	Majoration du risque de torsade de pointe	/	AD	Si l'association ne peut être évitée, une surveillance étroite de QT et ECG est recommandée	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		Neuroleptiques torsadogèens[5]	Majoration du risque de torsade de pointe	/	AD	Surveillance clinique et ECG régulière	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		CLARITHROMYCINE ERYTHROMYCINE VO JOSAMYCINE	Majoration des EI et torsade de pointe	/	AD	Surveillance clinique, biologique et ECG régulière	ISORYTHM® (Disopyramide), monographie VIDAL 2017, p 1419, rubrique interaction
		METHADONE	Majoration de torsade de pointe	/	AD	Surveillance clinique et ECG régulière	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		PHENOBARBITAL	/	$[\,]_P$ ↓35% ; $t_{1/2}$ ↓35% de DISOPYRAMIDE par **induct° CYP 3A4**	PE	Association à éviter ou adaptation de posologie de DISOPYRAMIDE	«DISOPYRAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 253, Disopyramide + Phenobarbital»
		PHENYTOÏNE	/	$[\,]_P$ ↓54% de DISOPYRAMIDE par **induct° CYP 3A4**	PE	Association à éviter ou adaptation de posologie de DISOPYRAMIDE	«DISOPYRAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 253, Disopyramide + Phenytoin»
		Hypokaliémiants[2]	Majoration de torsade de pointe	/	PE	Correction de toute hypokaliémie avent administration de DISOPYRAMIDE + surveillance clinique, ECG et ionogramme	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		ESMOLOL	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	/	PE	Surveillance clinique et ECG	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓67% ; $t_{1/2}$ ↓45% de DISOPYRAMIDE par **induct° CYP 3A4**	APEC	Si besoin adaptation de la posologie de DISOPYRAMIDE + surveillance clinique et ECG	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016 + «DISOPYRAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 254, Disopyramide + Rifampicin»
		Médicaments atropiniques[1]	Majoration des effets anti-cholinergiques	/	APEC	Conseils hygiéno-diététiques	ISORYTHM® (Disopyramide), monographie VIDAL 2017, p 1419, rubrique interaction
		Pilocarpine	Risque de bradycardie excessive	/	APEC	X	RYTHMODAN® (Disopyramide), SANOFI, RCP ANSM, màj Septembre 2016
	FLECAINIDE	Anti-arythmiques de groupe I	Risque accru des EI	/	AD	Association à éviter, sauf cas exceptionnel	FLECAINIDE® (Flécainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017
		ABIRATERONE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	PE	Adaptation de posologie lors de la co-administration ou surveillance clinique	FLECAINIDE® (Flécainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017 + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de 2D6»

		Anticholinestérasiques[6]	Risque de bradycardie excessive	/	PE	Surveillance clinique régulière	FLECAINIDE® (Flécainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017
		Médicaments anti-arythmiques d'autres classes	Association souhaitée		PE	Surveillance clinique afin d'éviter toute complication	FLECAINIDE® (Flécainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017
		BUPROPION CINACALCET MIRABÉGRON TERBINAFINE	Risque accru des EI	$[\,]_P$ ↑ de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	PE	Réduction de posologie de FLECAINIDE lors de la co-administration ou surveillance clinique	FLECAINIDE® (Flécainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017 + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de 2D6»
		DARIFENACINE	/	$[\,]_P$ ↑ de FLECAINIDE !!	PE	Réduction de posologie de FLECAINIDE lors de la co-administration ou surveillance clinique	FLECAINIDE® (Flécainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017
		DULOXETINE	/	$[\,]_P$ ↑ de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	PE	Réduction de posologie de FLECAINIDE lors de la co-administration et après arrêt de DULOXETINE ou surveillance clinique	FLECAINIDE® (Flecainide), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Février 2017 + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de 2D6»
		AMIODARONE	/	Cmax ↑ 50% de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	APEC	Réduction de posologie de FLECAINIDE lors de la co-administration ou surveillance clinique	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 258, Flecainide + Amiodarone»
		Acidifiants/ alcalinisants urinaires	/	↓/↑ de réabsorption tubulaire de FLECAINIDE	X	Prudence lors de la prise concomitante avec (chlorure d'ammonium / bicarbonate de sodium)	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 260, Flecainide + Urinary acidifiers or alkalinisers»
		CIMETIDINE	/	ASC ↑ 28% de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Réduction de posologie de FLECAINIDE lors de la co-administration ou surveillance clinique	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 259, Flecainide + Cimetidine»
		PAROXETINE	/	ASC ↑ de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Surveillance clinique régulière	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 260, Flecainide + SSRIs»
		QUINIDINE	/	ASC ↑28% ; $t_{1/2}$ ↑22% Cl ↓ 23% de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Prudence lors de l'association	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 259, Flecainide + Quinidine or Quinine»
		QUININE	/	ASC ↑21% ; Cl ↓17% de FLECAINIDE par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Prudence lors de l'association	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 259, Flecainide + Quinidine or Quinine»

	PROPAFENONE	Bêtabloquants dans l'IC[4]	↑ effet inotrope négatif et risque de décompensation cardiaque	/	CI	Association contre-indiquée	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		RITONAVIR	/	$[\,]_P$ ↑ de PROPAFENONE par **inhibit° de CYP 2D6** !!	CI	Association contre-indiquée	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de 2D6»
		ABIRATERONE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de PROPAFENONE par **inhibit° de CYP 2D6** !!	PE	Réduction de posologie de PROPAFENONE lors de la co-administration ou surveillance clinique	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		Anesthésiques locaux	Majoration des EI	/	PE	Prudence lors de l'association	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		AVK	↑ effet anticoagulant et du risque hémorragique	$[\,]_P$ ↑ de l'AVK par **inhibit° de son métabolisme oxydatif**	PE	Contrôle plus fréquent de l'INR Adaptation éventuelle de la posologie de l'AVK pendant le traitement par la propafénone et après son arrêt	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		Anticholinestérasiques[6]	Risque de bradycardie excessive	/	PE	Surveillance clinique régulière	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	/	$[\,]_P$ ↓ de PROPAFENONE par **induct° CYP 3A4**	PE	Adaptation de posologie de PROPAFENONE lors de la co-administration et après arrêt des inducteurs ou surveillance clinique	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		BUPROPION CINACALCET DARIFENACINE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de PROPAFENONE par **inhibit° de CYP 2D6** !!	PE	Réduction de posologie de PROPAFENONE lors de la co-administration ou surveillance clinique	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		DIGOXINE	/	$[\,]_P$ ↑ de DIGOXINE par **inhibit° de CYP 2D6** !!	PE	Surveillance clinique lors de la prise concomitante et même après son arrêt	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction

		DULOXETINE	/	$[\,]_P$ ↑ de PROPAFENONE par **inhibit° de CYP 2D6** !!	PE	Surveillance clinique lors de la prise concomitante et même après son arrêt	RYTHMOL® (Propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de 2D6»
		ESMOLOL	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	/	PE	Surveillance clinique et ECG	RYTHMOL® (propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		METOPROLOL PROPRANOLOL	/	$[\,]_P$ ↑ de METOPROLOL et de PROPRANOLOL par **inhibit° de CYP 2D6** !!	PE	Surveillance clinique et ECG	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un trouble du rythme cardiaque, Patients sous propafénone, p165, Métoprolol, Propranolol»
		MILLEPERTUIS	/	$[\,]_P$ ↓ de PROPAFENONE par **induct°** !!	PE	Surveillance clinique lors de la prise concomitante et même après son arrêt	RYTHMOL® (propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		PHENOBARBITAL	/	Cmax ↓26-87% ; ASC ↓10-89% de PROPAFENONE par **induct° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique	«PROPAFENONE, Stockley's 8th, 2008, p 274, Propafenone + Barbiturates»
		RIFAMPICINE	/	BO ↓ de PROPAFENONE par **induct° CYP 3A4** et **1A2**	PE	Augmentation de posologie de PROPAFENONE ou changer l'ATB	«PROPAFENONE, Stockley's 8th, 2008, p 275, Propafenone + Rifampicin»
		THEOPHYLLINE	/	$[\,]_P$ ↑ de THEOPHYLLINE!!	PE	Utiliser un autre médicament avec moins de risque d'interaction Si association, surveillance étroite	«La revue Prescrire Mars 2017, Patients ayant un trouble du rythme cardiaque, Patients sous propafenone, p165, Ciclosporine, digoxine, théophylline»
		TERBINAFINE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de PROPAFENONE par **inhibit° de CYP 2D6** !!	PE	Réduction de posologie de PROPAFENONE lors de la co-administration ou surveillance clinique	RYTHMOL® (propafénone), monographie VIDAL 2017, p 2426, rubrique interaction
		CIMETIDINE	/	Cmax ↑ 24% de PROPAFENONE par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Aucune signification clinique	«PROPAFENONE, Stockley's 8th, 2008, p 274, Propafenone + Cimetidine»
		FLUOXETINE	/	Cl ↓ 34% Cmax ↑ 39% (S-Propafenone) Cmax ↑ 71% (R-Propafenone) par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Prudence lors de l'administration	«PROPAFENONE, Stockley's 8th, 2008, p 275, Propafenone + SSRIs»

		QUINIDINE	/	$[\,]_P$ ↓50% de 5-hydroxy-propafenone par **inhibit° de CYP 2D6**	X	Utilisation simultanée avec preudence	«PROPAFENONE, Stockley's 8th, 2008, p 275, Propafenone + Quinidine»
GROUPE III	AMIODARONE	COBICISTAT	Majoration des EI dose-dépendant	$[\,]_P$ ↑ d'AMIODARONE par **inhibit° de CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Risque majoré de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiqué	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		OMBITASVIR + PARITAPRÉVIR	/	$[\,]_P$ ↑ d'AMIODARONE par **diminution de son métabolisme hépatique par la bithérapie** !!	CI	Association contre-indiqué	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		TELAPREVIR	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque	/	CI	Association contre-indiqué	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	/	$[\,]_P$ ↑31% ; Cl ↓ 50% de CICLOSPORINE par **inhibit° de GP-P**	AD	Une surveillance étroite et une réduction de la dose de ciclosporine sont nécessaires pour minimiser la néphrotoxicité potentielle	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 1012, Ciclosporin + Amiodarone»
		DACLATASVIR/ SOFOSBUVIR LEDIPASVIR/ SOFOSBUVIR	Bradycardie éventuellement brutale, pouvant avoir des conséquences fatales (uniquement lors de bithérapie)	/	AD	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et ECG pendant la 1ère semaine	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		DILTIAZEM VERAPAMIL	IV : Risque de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire	/	AD	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
					PE	Surveillance clinique et ECG	
		FIDAXOMICINE OLAPARIB	/	$[\,]_P$ ↑ de FIDAXOMICINE / OLAPARIB !!	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		FINGOLIMOD	Potentialisation des effets bradycardisants	/	AD	Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction

		HALOFANTRINE LUMEFANTRINE PENTAMIDINE METHADONE FLUORO-QUINOLONES	Majoration de torsade de pointe	/	AD	Association à éviter Si co-administration, contrôle de QT et surveillance de ECG	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		Laxatifs stimulants Hypokaliémiants[2]	Majoration de torsade de pointe (hypokaliémie est un facteur favorisant	/	AD	Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer AMIODARONE + surveillance clinique, électrolytique et ECG	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		Substrats du CYP 3A4	↑ toxicité	$[\,]_P$ ↑ de substrats de CYP 3A4 par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Surveillance étroite	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		AFATINIB	/	$[\,]_P$ ↑ d'AFATINIB par **augmentation de son absorption**	PE	Il est recommandé d'administrer l'AMIODARONE le plus à distance possible de l'AFATINIB, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'AFATINIB	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		AVK	↑ effet des AVK et risque hémorragique	/	PE	Adaptation de la posologie des AVK pendant le traitement par AMIODARONE et 8j après son arrêt + contrôle fréquent de l'INR	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		AZITHROMYCINE CLARITHROMYCINE ROXITHROMYCINE	Majoration de torsade de pointe	/	PE	Surveillance clinique et ECG	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		Bêtabloquants (sauf ESMOLOL et SOTALOL)	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque	/	PE	Surveillance clinique et ECG	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		Bêtabloquants dans l'IC[4]	Troubles de l'automatisme et de la conduction cardiaque avec risque de bradycardie excessive	/	PE	Surveillance clinique et ECG	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		DABIGATRAN	Majoration du risque de saignement	$[\,]_P$ ↑ de DABIGATRAN par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction

		DIGOXINE	Bradycardie excessive et trouble de conduction auriculo-ventriculaire	$[\,]_P$ ↑ de DIGOXINE par **diminution de sa Cl**	PE	Adaptation de posologie de DIGOXINE ou surveillance clinique étroite	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		ESMOLOL	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	/	PE	Surveillance clinique et ECG	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		FLUCONAZOLE	Risque d'allongement de QT	/	PE	Surveillance clinique	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		IBRUTINIB	/	$[\,]_P$ ↑ d'IBRUTINIB par **diminution de son métabolisme**	PE	Réduction de la dose d'IBRUTINIB pendant la durée d'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		LIDOCAÏNE	/	ASC ↑20% ; Cl ↓20% de LIDOCAÏNE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Prudence particulière	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 546, Lidocaine + Amiodarone»
		NINTÉDANIB	/	$[\,]_P$ ↑ de NINTÉDANIB par **augmentation de son absorption**	PE	Surveillance clinique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		ORLISTAT	/	Cmax ↓27% ; ASC ↓23% d'AMIODARONE par **réduction de son absorption**	PE	Surveillance clinique	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 549, Amiodarone + Orlistat»
		PHENYTOÏNE	/	Cmax ↑ 33% ; ASC ↑ 40% de PHENYTOÏNE par **inhibit° CYP 2C9** $[\,]_P$ ↓50-65% d'AMIODARONE par **induct° CYP 3A4**	PE	Réduction de la dose de PHENYTOÏNE et surveillance même après l'arrêt de traitement	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 548, Phenytoin + Amiodarone»
		SIMVASTATINE ATORVASTATINE LOVASTATINE	↑ toxicité musculaire (rhabdomyolyse)	$[\,]_P$ ↑ de statines par **inhibit° de CYP 3A4**	PE	Utiliser une autre statine	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		TACROLIMUS TAMSULOSINE	↑ EI de TAMSULOSINE	$[\,]_P$ ↑ de TACROLIMUS et TAMSULOSINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Contrôle de la fonction rénale + adaptation de posologie de TACROLIMUS/ TAMSULOSINE lors de l'association et même après l'arrêt de l'AMIODARONE	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»
		VORICONAZOLE	Majoration de torsade de pointe	Diminution de métabolisme de l'AMIODARONE	PE	Adaptation de posologie de l'AMIODARONE + surveillance clinique et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, AMIODARONE»

		FLECAÏNIDE	/	Cmax↑ 50% de FLECAINIDE par **inhibit° CYP 2D6**	PE	Réduction de posologie de FLECAINIDE lors de la co-administration ou surveillance clinique	« FLECAINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 258, Flecainide + Amiodarone»
		PILOCARPINE	Bradycardie excessive	/	APEC	X	CORDARONE® (Amiodarone), monographie VIDAL 2017, p 607, rubrique interaction
		COLESTYRAMINE	/	$[\,]_P$ ↓50% d'AMIODARONE par **liaison entre les 2 médicaments au niveau de l'intestin**	X	Surveillance lors de la prise concomitante, ainsi espacer les prises	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 547, Amiodarone + Colestyramine»
		DEXTROMETORPHANE	/	↑150 % du taux de dextrometorphane inchangé dans les urines ↓25% dextorphan par **inhibit° CYP 2D6**	X	Réduction de la dose de DEXTROMETORPHANE + surveillance clinique	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 1255, Dextromethorphan + Amiodarone»
		FENTANYL	/	$[\,]_P$ ↑ de FENTANYL par **inhibit° CYP 3A4**	X	Prudence particulière ($t_{1/2}$ d'AMIODARONE = 25-100j)	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 545, Amiodarone + Anaesthesia»
		HALOTHANE ENFLURANE ISOFLURANE	Addition des effets de cardio-dépression et vasodilatateurs	/	X	Prudence particulière ($t_{1/2}$ d'AMIODARONE = 25-100j)	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 545, Amiodarone + Anaesthesia»
		Lithium	Risque d'hypothyroïdie	/	X	Eviter la prise consomitante	«AMIODARONE, Stockley's 8th, 2008, p 548, Amiodarone + Lithium»
GROUPE IV	**INHIBITEURS CALCIQUE**						
	DILTIAZEM	DANTROLENE (Perfusion)	↑ fibrillations ventriculaires mortelles	/	CI	Association contre-indiquée	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		DIHYDRO-ERGOTAMINE ERGOTAMINE	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités	$[\,]_P$ ↑ de l'alcaloïde de l'ergot de seigle par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		LVABRADINE	↑ EI de TAMSULOSINE	$[\,]_P$ ↑ de LVABRADINE par **inhibit° de son métabolisme** !!	CI	Association contre-indiquée	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		NIFEDIPINE	↑ du risque d'hypotension sévère	$[\,]_P$ ↑ de NIFEDIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction

		PIMOZIDE	Majoration de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		Bêtabloquants	↑ troubles de l'automatisme, de la conduction et défaillance cardiaque	/	AD	Surveillance clinique	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		Bêtabloquants dans l'IC[4]	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque et trouble de l'automatisme	/	AD	Surveillance clinique	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		FINGOLIMOD	Potentialisation de bradycardie fatale	/	AD	Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		ALFENTANIL	↑ de dépression respiratoire	ASC ↑24% ; $t_{1/2}$ ↑50% d'ALFENTANIL par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Adaptation de posologie de l'ALFENTANIL	«DILTIAZEM, Stockley's 8th, 2008, p 168, Opioids + Calcium-channel blockers»
		Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	/	$[\,]_P$ ↓ de DILTIAZEM par **induct° CYP 3A4** !!	PE	Adaptation de posologie de DILTIAZEM lors de l'association et après arrêt de traitement + surveillance clinique	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		ATORVASTATINE	↑ EI type de rhabdomyolyse	ASC ↑51% d'ATORVASTATINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Utilisation de dose plus faible d'ATORVASTATINE ou choisir une autre statine	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «DILTIAZEM, Stockley's 8th, 2008, p 1096, Statins + Calcium-channel blockers»
		BUSPIRONE	↑ EI	Cmax ↑ x4,1 ; ASC ↑ x5,5 de BUSPIRONE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique avec adaptation de posologie si nécessaire	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «DILTIAZEM, Stockley's 8th, 2008, p 741, Buspirone + Calcium-channel blockers»
		CIMETIDINE RANITIDINE	/	$[\,]_P$ ↑ de DILTIAZEM par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Ajustement de la posologie journalière de DILTIAZEM peut être nécessaire	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		DRONEDARONE	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire	$[\,]_P$ ↑ de DRONEDARONE par **inhibit° CYP 3A4** !!	PE	Débuter le traitement par DILTIAZEM aux posologies minimales recommandées et ajuster les doses en fonction de l'ECG	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»

		Immunosuppresseurs	/	$[\,]_P$ ↑ des immunosuppresseurs par **diminution du métabolisme**	PE	Contrôle de la fonction rénale et adaptation posologie lors et après arrêt de traitement	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		Inhibiteurs puissants du CYP3A4	Majoration des EI de DILTIAZEM notamment hypotension	$[\,]_P$ ↑ de DILTIAZEM par **inhibit° CYP 3A4** !!	PE	Surveillance clinique et une adaptation de posologie	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration d'une torsade de pointe	/	PE	Surveillance clinique étroite et ECG	TILDIEM® [Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		MIDAZOLAM	/	Cmax ↑ x2 ; ASC ↑ x4 $t_{1/2}$ ↑ 49% de MIDAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique et adaptation de posologie lors de l'administration concomitante	«DILTIAZEM, Stockley's 8th, 2008, p 724, Benzodiazepines + Calcium-channel blockers»
		RIFAMPICINE	/	$[\,]_P$ ↑ de DILTIAZEM par **inhibit° CYP 3A4** !!	PE	Adaptation de posologie de DILTIAZEM lors de cette association et même après son l'arrêt	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		SIMVASTATINE	/	Cmax ↑ x4 ; ASC ↑ x5 $t_{1/2}$ ↑ x2,5 de MIDAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Utilisation de dose plus faible de SIMVASTATINE ou choisir une autre statine	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «DILTIAZEM, Stockley's 8th, 2008, p 1096, Statins + Calcium-channel blockers»
		TAMSULOSINE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de TAMSULOSINE par **inhibit° CYP 3A4** !!	PE	Surveillance clinique étroite et adaptation de posologie lors de l'association et même après son arrêt	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		Lithium	Risque d'augmentation de la neurotoxicité induite par le lithium	/	PE	Surveillance lors de l'administration concomitante	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		THEOPHYLLINE	/	$[\,]_P$ ↑ de THEOPHYLLINE	PE	Surveillance lors de l'administration concomitante	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants Dérivés nitrés et apparentés	Majoration de l'effet hypotension et risque d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	TILDIEM® [Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction

		Autres bradycardisants	Addition d'effet bradycardie	/	APEC	X	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		CLONIDINE	Troubles de l'automatisme	/	APEC	X	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
		PILOCARPINE	Risque de bradycardie excessive	/	APEC	X	TILDIEM® (Diltiazem), monographie VIDAL 2017, p 2775, rubrique interaction
	VERAPAMIL	ALISKIRENE	Majoration des EI	Cmax↑ x2 ; ASC↑ x2 d'ALISKIRENE par **inhibit° CYP 3A4 et GP-P**	CI	Association contre-indiquée	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		DANTROLENE (perfusion)	↑ fibrillations ventriculaires mortelles	/	CI	Association contre-indiquée	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		MILLEPERTUIS	/	$[\,]_P$ ↓ de VERAPAMIL	CI	Association contre-indiquée	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		SERTINDOLE	Majoration de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		Bêtabloquants Bêtabloquants dans l'IC[4]	↑ troubles de l'automatisme, de la conduction et défaillance cardiaque + risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque	/	AD	Surveillance clinique particulière avec ECG	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		COLCHICINE	Majoration des EI de COLCHICINE	$[\,]_P$↑ de COLCHICINE par **inhibit° de GP-P**	AD	Prudence lors de l'association	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de GPP)»
		IVABRADINE	Majoration des EI notamment cardiaque	$[\,]_P$↑ d'IVABRADINE par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Surveillance étroite de la fréquence cardiaque	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		QUINIDINE	Majoration des effets hémodynamique + hypotension + bradycardie sévère	/	AD	Prudence lors de l'association	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		TRIAZOLAM	Majoration de la sédation	$[\,]_P$↑ de TRIAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Prudence lors de l'association	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»

		ATORVASTATINE	↑ EI type de rhabdomyolyse	/	PE	Utilisation de dose plus faible d'ATORVASTATINE ou choisir une autre statine	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		BACLOFENE	Majoration du risque de l'hypotension	/	PE	Surveillance de la PA + adaptation de posologie de VERAPAMIL	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		BUSPIRONE	/	$[\,]_P$ ↑ de BUSPIRONE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique étroite + adaptation de posologie de BUSPIRONE	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		CARBAMAZEPINE	/	$[\,]_P$ ↑ de CARBAMAZEPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + réduction de posologie de CARBAMAZEPINE	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
				$[\,]_P$ ↓ de VERAPAMIL par **induct° CYP 3A4**		Surveillance clinique + adaptation de posologie de VERAPAMIL lors de cette association et même après l'arrêt	
		CICLOSPORINE TACROLIMUS SIROLIMUS EVEROLIMUS	Majoration du risque de gingivopathies	$[\,]_P$ ↑ des Immunosuppresseurs par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Contrôle de la fonction rénale et adaptation posologie lors et après arrêt de traitement	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		DABIGATRAN	Majoration du risque de saignement	$[\,]_P$ ↑ des Immunosuppresseurs par **inhibit° de GP-P**	PE	Adaptation de posologie de DABIGATRAN + surveillance clinique	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		DIGOXINE	/	$[\,]_P$ ↑40-72% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Adaptation de la posologie de DIGOXINE (IV) + surveillance clinique et ECG	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «VERAPAMIL, Stockley's 8th, 2008, p 916, Digitalis glycosides +Calcium-channel blockers; Verapamil»
		DRONEDARONE	Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire	$[\,]_P$ ↑ de DRONEDARONE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Débuter le traitement par le VERAPAMIL aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		Inhibiteurs puissants du CYP3A4	Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire	$[\,]_P$ ↑ de VERAPAMIL par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de VERAPAMIL lors de cette association et même après son arrêt	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration d'une torsade de pointe	/	PE	Surveillance clinique et ECG	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction

		MIDAZOLAM	Majoration de sédation	$[\,]_P$ ↑ de MIDAZOLAM par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Réduction de la posologie de MIDAZOLAM + surveillance clinique	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		PHENOBARBITAL PHENYTOÏNE PRIMIDONE	/	$[\,]_P$ ↓ de VERAPAMIL par **induct° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de VERAPAMIL lors de cette association et même après l'arrêt	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		RIFAMPICINE	/	$[\,]_P$ ↓ de VERAPAMIL par **induct° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de VERAPAMIL lors de cette association et même après l'arrêt	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		SIMVASTATINE	/	Cmax ↑ x2,6 ; ASC ↑ x4,6 $t_{1/2}$ ↑ x2 de SIMVASTATINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Utilisation de dose plus faible de SIMVASTATINE ou choisir une autre statine	«VERAPAMIL, Stockley's 8th, 2008, p 1096, Statins + Calcium-channel blockers»
		TAMSULOSINE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de TAMSULOSINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de TAMSULOSINE lors de cette association et même après son arrêt	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants AMIFOSTINE Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques Dérivés nitrés	Majoration de l'effet hypotenseur notamment orthostatique	/	APEC	X	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
		CLONIDINE GUANFACINE	Troubles de l'automatisme et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire	/	APEC	X	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction

		DOXORUBICINE	Majoration de toxicité	$[\,]_P$ ↑ de DOXORUBICINE par **inhibit° de GP-P**	APEC	X	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de GPP)»
		PILOCARPINE	Risque de bradycardie excessive	/	APEC	X	ISOPTINE® (Verapamil), monographie VIDAL 2017, p 1415, rubrique interaction
Antihypertenseurs							
ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II	CANDESARTAN IRBESARTAN LOSARTAN OLMESARTAN TELMISARTAN VALSARTAN	ALISKIREN	Risque d'hyperkaliémie, d'IR, d'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire	/	CI	Contre-indiqué chez le patient diabétique et le patient atteint d'une IR	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
					AD	Surveillance biologique	
		Diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés)	Risque d'hyperkaliémie potentiellement létale si associé avec une IR	/	AD	Si association justifiée, contrôle strict de kaliémie et de la fonction rénale	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
		LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
		POTASSIUM	Risque d'hyperkaliémie potentiellement létale si associé avec une IR	/	AD	Eviter cette co-administration, sauf s'il existe une hypokaliémie préalable	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
		AINS	IR aigue chez patient à risque ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»

		Diurétiques hypokaliémiants	Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou IR aigue en cas de déplétion hydro sodée préexistante	/	PE	-soit arrêter le diurétique avant l'administration de l'ARA, puis réadministrer le diurétique si nécessaire ultérieurement -soit administrer une dose réduite de l'ARA puis l'augmenter progressivement Avec une surveillance étroite de la fonction rénale	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
		EPLERENONE	Majoration du risque d'une hyperkaliémie	/	PE	Contrôle de kaliémie et de la fonction rénale pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
		IEC	Risque accru de dégradation de la fonction rénale voire une IR aigue Majoration de l'hyperkaliémie et de syncope	/	PE	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II»
	LOSARTAN	FLUCONAZOLE	/	$[\,]_P$ ↓50% de métabolite actif de LOSARTAN par **inhibit° CYP 2C9**	X	Prudence lors de l'association	COZAAR® (Losartan), monographie VIDAL 2017, p 643, rubrique interaction
		PHENOBARBITAL	/	ASC ↓20% de LOSARTAN par **induct° de CYP 2C9** !!	X	Aucune signification clinique	«LOSARTAN, Stockley's 8th, 2008, p 38, Angiotensin II receptor antagonists + Phenobarbital»
		PHENYTOÏNE	/	ASC ↓63% de métabolite actif par **induct° de CYP 2C9**	X	Aucune signification clinique	«LOSARTAN, Stockley's 8th, 2008, p 38, Angiotensin II receptor antagonists + Phenytoin»
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓36% ; $t_{1/2}$ ↓2 à 0,9h Cl ↑60% de LOSARTAN par **induct° de CYP 2C9**	X	Prudence lors de l'association	«LOSARTAN, Stockley's 8th, 2008, p 38, Angiotensin II receptor antagonists + Rifampicin»
	OLMESARTAN	Antiacides	/	BO ↓ d'OLMESARTAN	X	Une légère diminution de la BO	ALTEIS® (Olmesartan), monographie VIDAL 2017, p 121, rubrique interaction
		COLESEVELAM	/	$[\,]_P$ ↓ d'OLMESARTAN	X	Administration d'OLMESARTAN 4h avant la dose de COLESEVELAM	ALTEIS® (Olmesartan), monographie VIDAL 2017, p 121, rubrique interaction

ANTIHYPERTENSEURS D'ACTION CENTRALE	CLONIDINE	SULTOPRIDE	Majoration de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		Alcool	Majoration de l'effet sédatif	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		Bêta-bloquants dans l'IC[4]	↓ centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur	/	AD	X	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		DESIPRAMINE IMIPRAMINE	**Inhibit°** de l'effet antihypertenseur de la CLONIDINE par **antagonisme** au niveau des Rc adrénergiques	/	AD	X	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		FINGOLIMOD	Potentialisation des effets bradycardisants	/	AD	Surveillance clinique et ECG pendant les 24h suivant la 1ère dose	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLONIDINE»
		YOHIMBINE	**Inhibit°** de l'effet antihypertenseur de la CLONIDINE par **antagonisme** au niveau des Rc adrénergiques	/	AD	Surveillance clinique et ECG pendant les 24h suivant la 1ère dose	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLONIDINE»
		BACLOFENE	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	PE	Si nécessaire adaptation de posologie de CLONIDINE + surveillance de la PA	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		Bétabloquants (sauf ESMOLOL)	↑ de PA en cas d'arrêt brutal de CLONIDINE	/	PE	Eviter l'arrêt brutal de CLONIDINE + surveillance clinique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLONIDINE»
		Médicaments torsadogèens[3]	Risque de torsade de pointe	/	PE	Surveillance clinique et ECG	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] AMIFOSTINE Antihypertenseurs alpha-bloquants Neuroleptiques	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction

		Bradycardisants PILOCARPINE	Bradycardie excessive	/	APEC	X	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		DILTIAZEM VERAPAMIL	Troubles de l'automatisme et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire	/	APEC	X	CATAPRESSAN® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 453, rubrique interaction
		BUPIVACAÏNE LIDOCAÏNE	/	Cl ↓de BUPIVACAÏNE !! $[\,]_P$ ↓de LIDOCAÏNE !!	X	X	«CLONIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 109, Anaesthetics, local + Antihypertensives»
	METHYLDOPA	Alcool	Majoration de l'effet sédatif	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction
		BACLOFENE	Majoration du risque d'hypotension	/	PE	Si nécessaire adaptation de posologie de METHYLDOPA + surveillance de la PA	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction
		FER	/	$[\,]_P$ ↓ de METHYLDOPA par **diminution de son absorption par formation d'un complexe**	PE	Espacer les prises plus de 2h	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHYLDOPA»
		LEVODOPA	Majoration des EI de LEVODOPA + majoration du risque d'hypotension par METHYLDOPA	/	PE	Diminution de la dose de LEVODOPA + surveillance clinique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METHYLDOPA»
		LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	PE	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) Neuroleptiques AMIFOSTINE	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction
		Corticoïdes TETRACOSACTID	↓ effet antihypertenseur par rétention hydrosodée	/	APEC	X	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction
		Dépresseurs du SNC[9]	Majoration de dépression centrale	/	APEC	X	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction

	MOXONIDINE	Alcool	Majoration de l'effet sédatif	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	ALDOMET® (Clonidine), monographie VIDAL 2017, p 100, rubrique interaction
		Bêta-bloquants dans l'IC[4]	↓ centrale du tonus sympathique et effet vasodilatateur	/	AD	X	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		BACLOFENE	Majoration du risque d'hypotension	/	PE	Si nécessaire adaptation de posologie de METHYLDOPA + surveillance de la PA	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		Bétabloquants (sauf ESMOLOL)	↑ de PA en cas d'arrêt brutal de MOXONIDINE	/	PE	Eviter l'arrêt brutal de MOXONIDINE + surveillance clinique	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		Alphabloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants Dérivés nitrés	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		AMIFOSTINE	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		Dépresseurs du SNC[8]	Majoration de dépression centrale	/	APEC	X	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		INDOMETACINE	↓ effet antihypertenseur par rétention hydrosodée par **inhibit° de prostaglandine vasodilatatrice**	/	APEC	X	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction
		LORAZEPAM	↑ de modérément les performances altérées des fonctions cognitives	/	APEC	X	PHYSIOTENS® (Moxonidine), monographie VIDAL 2017, p 2135, rubrique interaction

ANTI HYPERTENSEURS VASODILATATEUR	**Alpha bloquants**						
	DOXAZOSINE PRAZOSINE URAPIDIL	Alpha bloquants à visée urologique[7]	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	AD	/	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs Alpha-Bloquants»
		Inhibiteurs de la PDE-5[9]	Hypotension orthostatique	/	AD DOXAZOSINE	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs Alpha-Bloquants»
					PE PRAZOSINE URAPIDIL	Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.	
		Antihypertenseurs alpha-bloquants sauf alphabloquants	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	PE DOXAZOSINE	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs Alpha-Bloquants»
					APEC PRAZOSINE		
	DOXAZOSINE	CIMETIDINE	/	ASC ↑10% De DOXAZOSINE	X	X	ZOXAN® (Doxazosine), monographie VIDAL 2017, p 3263, rubrique interaction
	PRAZOSINE	Inhibiteurs calciques	Addition d'effet hypotension	/	PE	X	ALPRESS® (Prazosine), monographie VIDAL 2017, p 120, rubrique interaction
		Anesthésiques généraux	Majoration des effets sur la PA	/	APEC	X	ALPRESS® (Prazosine), monographie VIDAL 2017, p 120, rubrique interaction
		DAPOXETINE	Majoration des EI notamment vertige et syncope	/	APEC	X	ALPRESS® (Prazosine), monographie VIDAL 2017, p 120, rubrique interaction
		Dérivés nitrés Médicaments hypotenseurs Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	ALPRESS® (Prazosine), monographie VIDAL 2017, p 120, rubrique interaction
	URAPIDIL	BACLOFENE	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	PE	Si nécessaire adaptation de posologie d'URAPIDIL + surveillance de la PA	EUPRESSYL® (Urapidil), monographie VIDAL 2017, p 955, rubrique interaction

		Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) Neuroleptiques AMIFOSTINE Dérivés nitrés	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	EUPRESSYL® (Urapidil), monographie VIDAL 2017, p 955, rubrique interaction
		Glucocorticoïdes Minéralocorticoïdes	↓ effet antihypertenseur par rétention hydrosodée	/	APEC	X	EUPRESSYL® (Urapidil), monographie VIDAL 2017, p 955, rubrique interaction
BETABLOQUANTS	ACEBUTOLOL ATENOLOL CARVEDILOL METOPROLOL NEBIVOLOL	DILTIAZEM VERAPAMIL	Troubles de l'automatisme et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire	/	AD	Association à éviter Ou Association avec surveillance étroite et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		AMIODARONE PROPAFENONE	Troubles de l'automatisme et de la conduction	/	PE	Surveillance Clinique étroite et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Anesthésiques volatils halogénés	Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation	/	PE	Eviter l'arrêt brutal d'ACEBUTOLOL (inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêtamimétiques)	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Antihypertenseurs centraux	↑ importante de PA en cas d'arrêt brutal des Antihypertenseurs centraux	/	PE	Arrêt progressif Ou Surveillance clinique et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		INSULINE GLINIDES GLIPTINES Sulfamides hypoglycémiants	↑ de l'effet hypoglycémiant (blocage de Rc β-adrénergique peut masquer ces signes)	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'auto surveillance glycémique La posologie de médicament hypoglycémique peut être diminuée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration de torsade de pointe	/	PE	Surveillance clinique et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction

		LIDOCAÏNE (IV)	↑ EI neurologique et cardiaque	$[\,]_P$ ↑ de LIDOCAÏNE par **diminution de la Cl hépatique**	PE	Adaptation de posologie de LIDOCAÏNE si besoin + surveillance clinique et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		AINS	↓ de l'effet antihypertenseur (par inhibit° de prostaglandine vasodilatatrice)	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Antiarythmiques classe I	Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction	/	PE	Surveillance clinique et ECG	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants	↓ de l'effet antihypertenseur notamment orthostatique	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		DIHYDROPYRIDINES	Hypotension, défaillance cardiaque chez les IC latente	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		DIPYRIDAMOLE (IV)	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antihypertenseurs bêtabloquants» + monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
	ACEBUTOLOL	FINGOLIMOD	↑ de bradycardie fatale	/	AD	Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24h suivant la première dose	SECTRAL® (Acebutolol), monographie VIDAL 2017, p 2452, rubrique interaction
		Bradycardisants PILOCARPINE	Bradycardie excessive	/	APEC	X	SECTRAL® (Acebutolol), monographie VIDAL 2017, p 2452, rubrique interaction
		DAPOXETINE	Majoration d'EI de type vertige et syncope	/	APEC	X	SECTRAL® (Acebutolol), monographie VIDAL 2017, p 2452, rubrique interaction
		Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique[11]	Majoration d'hypotension orthostatique	/	X	X	SECTRAL® (Acebutolol), monographie VIDAL 2017, p 2452, rubrique interaction

	ATENOLOL	FLOCTAFENINE	réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par l'ATENOLOL	/	CI	Association contre-indiquée	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		SULTOPRIDE	Majoration de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		BEPRIDIL	Trouble l'automatisme et de la conduction, torsade de pointe et défaillance cardiaque	/	AD	Surveillance clinique et ECG étroite	ATENOLOL® (Aténolol), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	PE	Surveillance cde la PA + si nécessaire adaptation de posologie de l'ATENOLOL	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		Produits de contraste iodés	Réduction des réactions cardiovasculaire de compensation pas l'ATENOLOL	/	PE	L'ATENOLOL doit être arrêté avant l'exploration radiologique En cas de poursuite indispensable de l'ATENOLOL, le médecin doit disposer des moyens de réanimation adaptés	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		TACRINE	Bradycardie excessive	/	PE	Surveillance clinique régulière	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		Topiques gastro-intestinaux Antiacides Charbon	/	↓ d'absorption digestive de l'ATENOLOL	PE	Espacer les prises au minimum 2h	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		Antidépresseurs Imipraminiques (tricycliques) Neuroleptiques AMIFOSTINE	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	ATENOLOL® (Aténolol), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		Corticoïdes, TETRACOSACTIDE	↓ effet antihypertenseur par rétention hydrosodée	/	APEC	X	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction
		MEFLOQUINE	Addition de bradycardie	/	APEC	X	BETATOP® (Aténolol), monographie VIDAL 2017, p 330, rubrique interaction

	BISOPROLOL	Antiarythmiques de classe I	↑ de temps de conduction auriculo-ventriculaire chez les IC	/	AD	Surveillance étroite chez les patients atteint d'une IC	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		CLONIDINE METHYLDOPA MOXONIDINE RILMENIDINE	↓ de tonus central sympathique + aggravation de l'IC	/	AD	Eviter l'arrêt brutal du traitement	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		VERAPAMIL (IV) +/- DILTIAZEM	Hypotension sévère + bloc auriculo-ventriculaire	/	AD	Association nécessitant une surveillance étroite	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		AINS	↓ de l'action hypotensive	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		AMIODARONE	Majoration de l'effet sur la conduction auriculo-ventriculaire	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		Anesthésies	↓ de tachycardie réflexe + ↑ du risque d'hypotension	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		Antidépresseurs tricycliques Barbituriques Phénothiazines	Majoration d'hypotension	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		Bêtabloquants d'usage local (collyre)	↑ des effets généraux du BISOPROLOL	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		DIGOXINE	↓ de la fréquence cardiaque + ↑ de temps de conduction auriculo-ventriculaire	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		DIHYDROPYRIDINES	Majoration de l'hypotension + détérioration de la fonction ventriculaire chez IC	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		Insuline Hypoglycémiants oraux	↑ de l'effet hypoglycémiant (blocage de Rc β-adrénergique peut masquer ces signes)	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction

		ISOPRENALINE DOBUTAMINE (β-sympatho-mimétiques)	↓ de l'effet des deux médicaments	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		Médicaments parasympatho-mimétiques	↑ temps de conduction auriculo-ventriculaire + risque de bradycardie	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		NORADRENALINE ADRENALINE	Hypertension par l'effet vasoconstricteur α-adrénergique	/	PE	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		Dérivés de l'ergotamine	Exacerbation des troubles circulatoires périphériques	/	APEC	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		IMAO-B	Majoration de l'hypotension ou risque de crise hypertensive	/	APEC	X	CARDENSIEL® (Bisoprolol), monographie VIDAL 2017, p 444, rubrique interaction
		MEFLOQUINE	Majoration de bradycardie	/	APEC	X	BISOPROLOL® (Bisoprolol), ACCORD, RCP ANSM, màj Août 2016
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓84% ; $t_{1/2}$ ↓ de BISOPROLOL par **induct° enzymatique** !!	APEC	Aucune adaptation de posologie n'est nécessaire	BISOPROLOL® (Bisoprolol), ACCORD, RCP ANSM, màj Août 2016
	CARVEDILOL	CIBENZOLINE DISOPYRAMIDE FLECAÏNIDE HYDROQUINIDINE MEXILETINE PROPAFENONE QUINIDINE	Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque	/	CI	Association contre-indiquée	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		CIMETIDINE	/	$[\,]_P$ ↑ de CARVEDILOL par **diminution de son métabolisme hépatique**	CI	Utiliser un autre anti-sécrétoire gastrique	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		CLONIDINE METHYLDOPA GUANFACINE MOXONIDINE RILMENIDINE	↓ de tonus central sympathique et effet vasodilatateur	/	AD	X	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		FINGOLIMOD	↑ de bradycardie fatale	/	AD	Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24h suivant la première dose	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction

		Anti-cholinestérasiques[12]	Bradycardie excessive	/	AD	Surveillance clinique et biologique régulière notamment au début d'association	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓60% de CARVEDILOL par **induct° enzymatique** !!	PE	Surveillance clinique régulière au cours de l'association et même après l'arrêt de cette association + adaptation de posologie de CARVEDILOL	« CARVEDILOL, Stockley's 8th, 2008, p 854, Beta blockers + Rifampicin»
		CICLOSPORINE	Une réduction de la dose orale de ciclosporine de l'ordre de 10 à 20% est nécessaire !!		APEC	Administration par VI, aucune interaction n'est attendue avec le CARVEDILOL	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		Dépléteurs des catécholamines (RESERPINE et IMAO)	Hypotension et bradycardie sévère	/	APEC	X	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		PILOCARPINE	Bradycardie excessive	/	APEC	X	KREDEX® (Carvedilol), monographie VIDAL 2017, p 1522, rubrique interaction
		FLUOXETINE PAROXETINE	/	ASC ↑77% de CARVEDILOL par **inhibit° CYP 2D6**	APEC	Surveillance clinique accrue + adaptation de posologie si nécessaire	«CARVEDILOL, Stockley's 8th, 2008, p 855, Beta blockers + SSRIs»
	METOPROLOL	FLOCTAFENINE	Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation	/	CI	Association contre-indiquée	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		SULTOPRIDE	Majoration de torsade de pointe	/	CI	Association contre-indiquée	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		Anti-cholinestérasiques[12]	Bradycardie excessive	/	PE	Surveillance clinique régulière	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		BACLOFENE	Majoration des effets antihypertenseur	/	PE	Surveillance de la PA + adaptation de posologie si nécessaire	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		PAROXETINE	Majoration d'hypotension	Cmax ↑ x2 de METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	PE	Surveillance clinique accrue + adaptation de posologie de METOPROLOL si besoin au cours de l'association et même après l'arrêt	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 856, Beta blockers + SSRIs»

		PROPAFENONE	Trouble de contractilité, de l'automatisme et de la conduction	/	PE	Surveillance Clinique étroite et ECG	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		Topiques gastro-intestinaux	/	↓ d'absorption digestive de METOPROLOL	PE	Espacer les prises plus de 2h	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		AMIFOSTINE Antidépresseurs Imipraminiques (tricycliques) Neuroleptiques	Majoration de l'effet antihypertenseur, hypotension orthostatique	/	APEC	X	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		MEFLOQUINE	Addition de bradycardie	/	APEC	X	LOPRESSOR® (Metoprolol), monographie VIDAL 2017, p 1635, rubrique interaction
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓33% de METOPROLOL par **induct° CYP 2D6**	APEC	X	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 856, Beta blockers + Rifampicin»
		CIMETIDINE	/	Cmax ↑ 70% ; ASC ↑61% de METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 856, Beta blockers + H2-receptor antagonists; Cimetidine»
		CIPROFLOXACINE	/	ASC ↑54% De (+) METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 854, Beta blockers + Quinolones»
		DEXTROPROPOXYPHENE	/	BO ↑260% ; Cl ↓18% de METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 842, Beta blockers + Dextropropoxyphene»
		DRONEDARONE	/	ASC ↑ de METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 842, Beta blockers + Dronedarone»
		ESCITALOPRAM	/	Cmax ↑50% ; ASC ↑ 82% de METOPROLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	Aucune signification clinique	«METOPROLOL, Stockley's 8th, 2008, p 856, Beta blockers + SSRIs»
	NEBIVOLOL	AMIFOSTINE BACLOFENE	↑ de chute de la PA	/	PE	Adaptation de posologie de NEBIVOLOL	NÉBILOX® (Nebivolol), monographie VIDAL 2017, p 1876, rubrique interaction
		Antipsychotiques Antidépresseurs	Addition d'effet hypotenseur	/	APEC	X	NÉBILOX® (Nebivolol), monographie VIDAL 2017, p 1876, rubrique interaction

		DIGOXINE	↑ du temps auriculo-ventriculaire	/	APEC	Aucune manifestation clinique	NÉBILOX® (Nébivolol), monographie VIDAL 2017, p 1876, rubrique interaction
		ISOPRENALINE DOBUTAMINE (β-sympathomimétiques)	↓ de l'effet des deux médicaments	/	APEC	X	NÉBILOX® (Nébivolol), monographie VIDAL 2017, p 1876, rubrique interaction
		CIMETIDINE	/	Cmax ↑23% ; ASC ↑48% de NEBIVOLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	«NEBIVOLOL, Stockley's 8th, 2008, p 856, Beta blockers + H2-receptor antagonists; Cimetidine»
		NICARDIPINE	/	$[\,]_p$ ↑ Des deux médicaments	X	Aucun changement d'effet clinique	NÉBILOX® (Nébivolol), monographie VIDAL 2017, p 1876, rubrique interaction
		PAROXETINE FLUOXETINE THIORIDAZINE QUINIDINE	Bradycardie excessive	$[\,]_p$ ↑ de NEBIVOLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	NÉBILOX® (Nébivolol), monographie VIDAL 2017, p 1876, rubrique interaction
	PROPRANOLOL	DILTIAZEM BEPRIDIL	Trouble de l'automatisme et de la conduction	/	AD	Association avec surveillance étroite et ECG	HEMANGIOL® (Propranolol), monographie VIDAL 2017, p 1231, rubrique interaction
		FINGOLIMOD	Bradycardie excessive fatale	/	AD	Surveillance clinique et ECG pendant les 24h suivant la 1ère dose	PROPRANOLOL® (Propranolol), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		VERAPAMIL	Trouble de l'automatisme et de la conduction	Cmax ↑94% ; ASC ↑66% de PROPRANOLOL par **inhibit° CYP 1A2**	AD	Surveillance étroite et ECG notamment au début du traitement	HEMANGIOL® (Propranolol), monographie VIDAL 2017, p 1231, rubrique interaction + «PROPRANOLOL, Stockley's 8th, 2008, p 841, Beta blockers + Calcium-channel blockers; Verapamil»
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	PE	Si nécessaire adaptation de posologie de PROPRANOLOL + surveillance de la PA	PROPRANOLOL® (Propranolol), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		CHOLESTYRAMINE COLESTIPOL	/	$[\,]_p$ ↓50% de PROPRANOLOL par	PE	X	HEMANGIOL® (Propranolol), monographie VIDAL 2017, p 1231, rubrique interaction
		Corticoïdes	Risque accru d'hypoglycémie	/	PE	X	HEMANGIOL® (Propranolol), monographie VIDAL 2017, p 1231, rubrique interaction
		DIGOXINE	Majoration de bradycardie	/	PE	X	HEMANGIOL® (Propranolol), monographie VIDAL 2017, p 1231, rubrique interaction

		ERGOTAMINE	Addition d'effet vasculaire (spasme artériel + ischémie des extrémités)	/	PE	Surveillance clinique renforcée au cours de la 1ère semaine	PROPRANOLOL® (Propranolol), BIOGARAN, RCP ANSM, màj Septembre 2016
		PROPAFENONE	Addition des propriétés inotropes négatives	$[\,]_p$ ↑ de PROPRANOLOL par **inhibit° CYP 2D6 et 1A2**	PE	X	HEMANGIOL® (Propranolol), monographie VIDAL 2017, p 1231, rubrique interaction
		QUINIDINE	↑ de blocage β-adrénergique	$[\,]_p$ ↑x2-3 de PROPRANOLOL par **inhibit° CYP 2D6**	PE	X	«PROPRANOLOL, Stockley's 8th, 2008, p 853, Beta blockers + Quinidine»
		RIFAMPICINE	/	Cl ↑x3 de PROPRANOLOL par **induct° CYP 2D6 et 1A2**	PE	X	«PROPRANOLOL, Stockley's 8th, 2008, p 854, Beta blockers + Rifampicin»
		DEXTROPROPOXYPHENE	/	BO ↑70% de PROPRANOLOL par **inhibit° CYP 2D6**	X	X	«PROPRANOLOL, Stockley's 8th, 2008, p 842, Beta blockers + Dextropropoxyphene»
DIURETIQUES	**Diurétiques de l'anse**						
	FUROSEMIDE	LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_p$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»
		AINS	IR aigue chez patient à risque ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»
		Aminosides	↑ du risque néphrotoxiques et ototoxiques des aminosides	/	PE	Association possible sous surveillance de l'état d'hydratation et des fonctions rénales et cochléo-vestibulaires	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	PE	Surveillance de la PA + si nécessaire adaptation de posologie de FUROSEMIDE	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction

		CARBAMAZEPINE	Risque d'hyponatrémie	/	PE	Utiliser autre classe diurétique Ou Surveillance clinique et biologique	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		DIGOXINE	Effet toxique des digitaliques favorisé par l'hypokaliémie	/	PE	Correction de l'hypokaliémie + surveillance clinique, électrolytique et ECG	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		IEC ARA II	Risque d'hypotension brutale et d'IR aigue	/	PE	-soit arrêter FUROSEMIDE durant 3j avant de débuter l'IEC ou ARA II, puis réintroduire FUROSEMIDE -soit administration des doses initiales réduites l'IEC ou ARA II, puis augmenter la dose progressivement	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration de torsade de pointe	/	PE	Corriger toute hypokaliémie + Surveillance clinique, électrolytique et ECG	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		METFORMINE	Acidose lactique due à une IR fonctionnelle liée au FUROSEMIDE	/	PE	Ne pas utiliser la METFORMINE lorsque : Créatininémie = 15mg/L H = 12mg/L F	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		PHENYTOÏNE	/	$[\,]_p$ ↓50% de FUROSEMIDE !!	PE	Utilisation de dose élevée de FUROSEMIDE	«FUROSEMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 947, Furosemide + Phenytoin»
		Produits de contraste iodés	Risque majoré d'IR aigue fonctionnelle en cas de déshydratation provoqué par FUROSEMIDE	/	PE	Réhydratation avant administration de produit iodé	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		Diurétiques épargneurs de potassium	Association utile mais n'exclue pas la survenue d'hypokaliémie	/	PE	Surveiller la kaliémie et l'ECG	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	↑ Créatininémie + hyperuricémie (complication comme la goutte)	/	APEC	X	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		Médicaments hypokaliémiants	Majoration d'hypokaliémie + troubles du rythme cardiaque	/	APEC	X	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		Médicaments hyponatrémiants	Majoration du risque d'hyponatrémie	/	APEC	X	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction

		Médicaments ototoxiques	↑ risque d'atteinte cochléo-vestibulaire	/	APEC	Surveillance de la fonction additive	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		Neuroleptiques Antidépresseurs imipraminiques AMIFOSTINE Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants Dérivés nitrés	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		Organoplatines	Addition d'ototoxicité et/ou néphrotoxicité	/	APEC	X	LASILIX® (Furosémide), monographie VIDAL 2017, p 1551, rubrique interaction
		RANITIDINE	/	Cmax↑ 28% ; ASC↑ 37% de FUROSEMIDE !!	X	Aucune précaution	«FUROSEMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 948, Loop diuretics + H2-receptor antagonists»
	Diurétiques épargneurs de potassium						
	AMILORIDE	Diurétiques épargneurs de potassium Sel de potassium	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR	/	CI	Association contre-indiquée	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		ARA II IEC	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR (sauf en cas d'hypokaliémie)	/	AD	X	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		CICLOSPORINE TACROLIMUS	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR	/	AD	X	«AMILORIDE, Stockley's 8th, 2008, p 1032, Ciclosporin + Diuretics»
		LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»

		AINS	IR aigue chez patient à risque ↓effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Surveillance cde la PA + si nécessaire adaptation de posologie de FUROSEMIDE	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		Diurétiques hypokaliémiants	Association utile mais n'exclue pas la survenue d'hypokaliémie	/	PE	Surveiller la kaliémie et l'ECG	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		Produits de contraste iodés	Risque majoré d'IR aigue fonctionnelle en cas de déshydratation provoqué par AMILORIDE	/	PE	Réhydratation avant administration de produit iodé	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		METFORMINE	Acidose lactique due à une IR fonctionnelle liée à l'AMILORIDE	/	PE	Ne pas utiliser la METFORMINE lorsque : Créatininémie = 15mg/L H = 12mg/L F	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		AMIFOSTINE	Addition des EI par majoration de l'hypotension	/	APEC	X	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		Autres hyperkaliémiants	Majoration de l'hypotension	/	APEC	X	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		Corticoïdes	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	MODAMIDE® (Amiloride), monographie VIDAL 2017, p 1787, rubrique interaction
		AMOXICILLINE (VO)	/	Cmax ↓25% ; BO ↓27% d'AMILORIDE par **réduction de son absorption**	X	X	«AMILORIDE, Stockley's 8th, 2008, p 326, Amoxicillin + Amiloride»

		CIMETIDINE	/	Cl ↓17% d'AMILORIDE ASC ↓14% de CIMETIDINE par **réduction de leur absorption**	X	X	«AMILORIDE, Stockley's 8th, 2008, p 326, Potassium-sparing diuretics + H2-receptor antagonists»
	SPIRONOLACTONE	Diurétiques épargneurs de potassium	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR	/	CI	Association contre-indiquée sauf en cas d'hypokaliémie	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		MITOTANE	/	Risque de blocage de l'action de MITOTANE par SPIRONOLACTONE	CI	Association contre-indiquée	« SPIRONOLACTONE, Stockley's 8th, 2008, p655, Mitotane + Spironolactone»
		Potassium	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR	/	CI	Association contre-indiquée sauf en cas d'hypokaliémie ou en cas d'utilisation parentérale des sel de potassium	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		ARA II IEC	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR	/	AD	Si l'association est justifiée, contrôle stricte de la kaliémie et de la fonction rénale	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		CICLOSPORINE TACROLIMUS	Hyperkaliémie létale notamment chez l'IR	/	AD	Prudence lors de la co-administration	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»
		AINS	IR aigue chez patient à risque ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»
		Diurétiques hypokaliémiants	Association utile mais n'exclue pas la survenue d'hypokaliémie	/	PE	Surveiller la kaliémie et l'ECG	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	PE	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	« SPIRONOLACTONE, Stockley's 8th, 2008, p1112, Lithium + Diuretics; Potassium-sparing»

		Produits de contraste iodés	Risque majoré d'IR aigue fonctionnelle en cas de déshydratation provoqué par SPIRONOLACTONE	/	PE	Réhydratation avant administration de produit iodé	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique[11]	Majoration d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		Médicaments hyperkaliémiants	Majoration d'hyperkaliémie potentiellement fatale	/	APEC	X	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		Médicaments hyponatrémiants[12]	Majoration du risque d'hyponatrémie	/	APEC	X	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
		TRIMETHOPRIME/ SULFAMETHOXAZOLE	Majoration d'hyperkaliémie	/	X	Hyperkaliémie cliniquement significative	ALDACTONE® (Spironolactone), monographie VIDAL 2017, p 95, rubrique interaction
	Diurétiques thiazidiques						
	HYDRO-CHLOROTHIAZIDE INDAPAMIDE	LITHIUM	↑**de** toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»
		AINS	IR aigue chez patient à risque ↓Effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIURÉTIQUES»

		ARA II IEC	Risque d'hypotension brutale et d'IR aigue	/	PE	-soit arrêter HYDROCHLOROTHIAZIDE durant 3j avant de débuter l'IEC ou ARA II, puis réintroduire HYDRO-CHLOROTHIAZIDE -soit administration des doses initiales réduites l'IEC ou ARA II, puis augmenter la dose progressivement	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		DIGOXINE	Hypokaliémie favorisant les effets toxique des digitaliques	/	PE	Correction de toute hypokaliémie + surveillance clinique, électrolytique et ECG	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Diurétiques épargneurs de potassium	Association utile mais n'exclue pas la survenue d'hypokaliémie chez les patients diabétiques et IR	/	PE	Surveiller la kaliémie et l'ECG	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Médicaments hypokaliémiants	Majoration d'hypokaliémie	/	PE	Surveillance de la kaliémie et si besoin correction	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Médicaments torsadogèens[3]	Majoration de torsade de pointe	/	PE	Corriger toute hypokaliémie + Surveillance clinique, électrolytique et ECG	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Produits de contraste iodés	Risque majoré d'IR aigue fonctionnelle en cas de déshydratation provoqué par HYDRO-CHLOROTHIAZIDE	/	PE	Réhydratation avant administration de produit iodé	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Calcium	/	Hypercalcémie par **diminution de l'élimination urinaire de calcium**	APEC	X	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction

		CICLOSPORINE TACRILIMUS	↑ Créatininémie + hyperuricémie (complication comme la goutte)	/	APEC	X	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique[11]	Majoration d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction + FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
	HYDRO-CHLOROTHIAZIDE	CARBAMAZEPINE	Risque d'hyponatrémie symptomatique	/	PE	Si possible changer le diurétique Ou Surveillance clinique et biologique	« HYDROCHLOROTHIAZIDE, Stockley's 8th, 2008, p 528, Carbamazepine + Diuretics»
		Résines chélatrices	/	$[\,]_P$ ↓ d'HYDROCHLOROTHIAZIDE par **diminution de son absorption intestinale**	PE	Espacer les prises en respectant un intervalle au moins de 2h	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants Dérivés nitrés	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	ESIDREX® (Hydrochlorothiazide), monographie VIDAL 2017, p 929, rubrique interaction
	INDAPAMIDE	BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Hydrater le malade + surveillance de la fonction rénale en particulier au début de traitement	FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		METFORMINE	Acidose lactique due à une IR fonctionnelle liée à l'INDAPAMIDE	/	APEC	Ne pas utiliser la METFORMINE lorsque : Créatininémie = 15mg/L H = 12mg/L F	FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction
		Corticoïdes	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	FLUDEX® (Indapamide), monographie VIDAL 2017, p 1080, rubrique interaction

INHIBITEURS CALCIQUES	**Dihydropyridines**						
	AMLODIPINE LERCANIDIPINE NICARDIPINE NIFEDIPINE NITRENDIPINE	DANTROLENE	Risqué d'hyperkaliémie	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIHYDROPYRIDINES»
		IDÉLALISIB	Majoration des EI d'AMLODIPINE de type d'hypotension orthostatique	/	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de dihydropyridines lors de la prise concomitante et même après	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, antagonistes des canaux calciques»
		RIFAMPICINE	/	$[\,]_P$ ↓ de dihydropyridines par **induct° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de dihydropyridines lors de la prise concomitante et même après	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, antagonistes des canaux calciques»
		Bêtabloquants (sauf ESMOLOL) Bêtabloquants dans l'IC[4]	Hypotension + défaillance cardiaque chez les IC	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIHYDROPYRIDINES»
		Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique[11] Dérivés nitrés Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants	Majoration d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, médicaments abaissant la pression artérielle»
	AMLODIPINE	CLARITHROMYCINE	Risqué accrue d'hypotension	$[\,]_P$ ↑ d'AMLODIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance étroite lors de l'association concomitante	AMLOR® (Amlodipine), monographie VIDAL 2017, p 134, rubrique interaction
		INDINAVIR/ RITONAVIR	/	ASC ↑x1,9 d'AMLODIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	X	«AMLODIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 874, Calcium-channel blockers + Protease inhibitors»
		Inducteurs du CYP3A4	/	$[\,]_P$ ↓ d'AMLODIPINE par **induct° CYP 3A4**	PE	Utilisation avec précaution	AMLOR® (Amlodipine), monographie VIDAL 2017, p 134, rubrique interaction
		Inhibiteurs du CYP3A4	/	$[\,]_P$ ↑ d'AMLODIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + ajustement de dose	AMLOR® (Amlodipine), monographie VIDAL 2017, p 134, rubrique interaction

		SIMVASTATINE	Majoration des EI dose-dépendants (rhabdomyolyse)	$[\,]_P$ ↑ de SIMVASTATINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Réduction de la dose de SIMVASTATINE	AMLOR® (Amlodipine), monographie VIDAL 2017, p 134, rubrique interaction
		TACROLIMUS	/	$[\,]_P$ ↑77% de TACROLIMUS !!	PE	Ajustement de dose de TACROLIMUS si nécessaire + surveillance clinique	AMLOR® (Amlodipine), monographie VIDAL 2017, p 134, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	Protection des propriétés rénales	$[\,]_P$ ↑40% de CICLOSPORINE !!	X	X	«AMLODIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 874, Ciclosporin + Calcium-channel blockers»
	LERCANIDIPINE	KETOCONAZOLE ITRACONAZOLE	Risque majoré d'œdème	Cmax ↑ x9 ; ASC ↑ x15 de LERCANIDIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	AD	Surveillance étroite si l'association ne peut être évitée	«LERCANIDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 864, Calcium-channel blockers + Azoles»
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Si nécessaire, adaptation de la posologie de LERCANIDIPINE + surveillance de la PA	LERCAN® (Lercanidipine), monographie VIDAL 2017, p 1568, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	/	ASC ↑21% de CICLOSPORINE !! $[\,]_P$ ↑x3 de LERCANIDIPINE !!	PE	Déclarer la prise des deux médicaments + Adaptation de posologie de CICLOSPORINE, si nécessaire, pendant l'association et même après l'arrêt + surveillance étroite	«LERCANIDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p1027, Ciclosporin + Calcium-channel blockers»
		AMIFOSTINE	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	LERCAN® (Lercanidipine), monographie VIDAL 2017, p 1568, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	LERCAN® (Lercanidipine), monographie VIDAL 2017, p 1568, rubrique interaction
		Corticoïdes	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	LERCAN® (Lercanidipine), monographie VIDAL 2017, p 1568, rubrique interaction
		CIMETIDINE	Majoration de l'hypotension	BO ↑ de LERCANIDIPINE par **inhibit° de métabolisme oxydatif** !!	X	Modification non significative	«LERCANIDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 870, Calcium-channel blockers + H2-receptor antagonists»
	NICARDIPINE	BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Si nécessaire, adaptation de la posologie de NICARDIPINE + surveillance de la PA	LOXEN® (Nicardipine), monographie VIDAL 2017, p 1645, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	/	$[\,]_P$ ↑110% de CICLOSPORINE par **inhibit° CYP 3A4 et GP-P**	PE	Contrôle de la fonction rénale + adaptation de posologie de CICLOSPORINE lors de la co-administration et même après l'arrêt	« NICARDIPINE, Stockley's 8th, 2008, s p 1027, Ciclosporin + Calcium-channel blockers»

		EVEROLIMUS TACROLIMUS SIROLIMUS	/	$[\ ]_p$ ↑ des immunosuppresseurs **inhibit° CYP 3A4 et GP-P**	PE	Contrôle de la fonction rénale + adaptation de posologie des immunosuppresseurs lors de la co-administration et même après l'arrêt	LOXEN® (Nicardipine), monographie VIDAL 2017, p 1645, rubrique interaction
		KETOCONAZOLE ITRACONAZOLE	Risque majoré d'œdème	Cmax ↑x9 ; ASC ↑x15 de LERCANIDIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance étroite si l'association ne peut être évitée Ou Adaptation de posologie de NICARDIPINE au cours de l'association et même après l'arrêt	LOXEN® (Nicardipine), monographie VIDAL 2017, p 1645, rubrique interaction
		AMIFOSTINE	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	LOXEN® (Nicardipine), monographie VIDAL 2017, p 1645, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	LOXEN® (Nicardipine), monographie VIDAL 2017, p 1645, rubrique interaction
		Corticoïdes	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	LOXEN® (Nicardipine), monographie VIDAL 2017, p 1645, rubrique interaction
	NIFEDIPINE	DILTIAZEM	Risque d'hypotension sévère	$[\ ]_p$ ↑importante de NIFEDIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	ADALATE® (Nifédipine), monographie VIDAL 2017, p 46, rubrique interaction
		RIFAMPICINE	/	Cmax ↓60% ; ASC ↓60% de NIFEDIPINE par **induct° CYP 3A4**	CI	Adaptation de posologie de NIFEDIPINE au cours de la co-administration et même après son arrêt + surveillance clinique étroite	NIFEDIPINE® (Nifédipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		CICLOSPORINE	Risque d'addition des EI à type de gingivopathies	/	AD	Utiliser un autre dihydropyridine	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Nifédipine»
		ERYTHROMYCINE	/	Possibilité d'augmentation de $[NIFEDIPINE]_p$	AD	Aucune étude n'a été réalisée, mais la co-administration nécessite une surveillance clinique	NIFEDIPINE® (Nifédipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Si nécessaire, adaptation de la posologie de NIFEDIPINE + surveillance de la PA	ADALATE® (Nifédipine), monographie VIDAL 2017, p 46, rubrique interaction

		CIMETIDINE	Majoration de l'hypotension	Cmax ↑ 90% ; ASC ↑ 60% de NIFEDIPINE par **inhibit° de son métabolisme oxydatif**	PE	Adaptation de posologie de NIFEDIPINE lors de l'administration concomitante et même après son arrêt + surveillance clinique accrue (RANITIDINE donne moins d'effets cliniquement significatifs)	«NIFEDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 870, Calcium-channel blockers + H2-receptor antagonists»
		KETOCONAZOLE ITRACONAZOLE	Risque majoré d'œdème	Cmax ↑ x3 ; ASC ↑ x3 de NIFEDIPINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance étroite si l'association ne peut être évitée Ou Adaptation de posologie de NIFEDIPINE au cours de l'association et même après l'arrêt	«NIFEDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 864, Calcium-channel blockers + Azoles»
		PHENOBARBITAL	/	ASC ↓ 60% ; Cl ↑ x3 de NIFEDIPINE par **induct° de CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie de NIFEDIPINE au cours de la co-administration et même après son arrêt	«NIFEDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 874, Calcium-channel blockers + Phenobarbital»
		PHENYTOÏNE	Signe de surdosage en particulier neurologique	$[\,]_P$ ↑ de PHENYTOÏNE par **déplacement de fixation protéique + inhibit° de son métabolisme**	AD	Surveillance clinique + réduction de dose de PHENYTOÏNE dès l'apparition des signes de surdosage	NIFEDIPINE® (Nifédipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		AMIFOSTINE	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	ADALATE® (Nifédipine), monographie VIDAL 2017, p 46, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	ADALATE® (Nifédipine], monographie VIDAL 2017, p 46, rubrique interaction
		CISAPRIDE	/	Possibilité d'augmentation de $[NIFEDIPINE]_P$	APEC	X	NIFEDIPINE® (Nifédipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		Corticoïdes	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	ADALATE® (Nifédipine), monographie VIDAL 2017, p 46, rubrique interaction
		DIGOXINE	/	$[\,]_P$ ↑ ; Cl ↓ de DIGOXINE !!	APEC	Surveillance des signes de surdosage en DIGOXINE	NIFEDIPINE® (Nifédipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		TACROLIMUS	/	$[\,]_P$ ↑ de TACROLIMUS !!	APEC	Surveillance étroite des doses + si nécessaire réduire la dose de TACROLIMUS	NIFEDIPINE® (Nifédipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017

		QUINIDINE	/	$[\ ]_P$ ↑des deux médicaments	APEC	Si nécessaire diminuer la dose de NIFEDIPINE + surveillance étroite de la PA	NIFEDIPINE® (Nifedipine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		OMEPRAZOLE	/	ASC ↑26% ; Cl ↓21% de NIFEDIPINE par **diminution de son absorption**	X	X	«NIFEDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 874, Calcium-channel blockers + Proton pump inhibitors»
	NITRENDIPINE	RIFAMPICINE	/	$[\ ]_P$ ↓ de NITRENDIPINE par **induct° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	BAYPRESS® (Nitrendipine), BAYER, RCP ANSM, màj Mars 2017
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Si nécessaire, adaptation de la posologie de NITRENDIPINE + surveillance de la PA	BAYPRESS® (Nitrendipine), monographie VIDAL 2017, p 302, rubrique interaction
		CIMETIDINE	/	BO ↑ 154% de NITRENDIPINE par **inhibit° de son métabolisme oxydatif**	PE	Surveillance lors de la prise concomitante	«NITRENDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 870, Calcium-channel blockers + H2-receptor antagonists»
		ERYTHROMYCINE	/	Possibilité d'augmentation de $[NITRENDIPINE]_P$	PE	Aucune étude n'a été réalisée, mais la co-administration nécessite une surveillance clinique	BAYPRESS® (Nitrendipine), BAYER, RCP ANSM, màj Mars 2017
		FLUOXETINE NEFAZODONE	/	Possibilité d'augmentation de $[NITRENDIPINE]_P$	PE	Une augmentation cliniquement significative nécessitant une surveillance lors de la prise concomitante	BAYPRESS® (Nitrendipine), BAYER, RCP ANSM, màj Mars 2017
		RANITIDINE	/	ASC ↑89% de NIFEDIPINE !!	PE	Aucune signification clinique	«NITRENDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 870, Calcium-channel blockers + H2-receptor antagonists»
		KETOCONAZOLE ITRACONAZOLE	Risque majoré d'œdème	BO ↑ de NITRENDIPINE par **diminution de métabolisme de 1er passage**	PE	Surveillance étroite si l'association ne peut être évitée Ou Adaptation de posologie de NITRENDIPINE au cours de l'association et même après l'arrêt	BAYPRESS® (Nitrendipine), BAYER, RCP ANSM, màj Mars 2017
		AMIFOSTINE	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	BAYPRESS® (Nitrendipine), monographie VIDAL 2017, p 302, rubrique interaction
		Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	BAYPRESS® (Nitrendipine), monographie VIDAL 2017, p 302, rubrique interaction
		Corticoïdes	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	BAYPRESS® (Nitrendipine), monographie VIDAL 2017, p 302, rubrique interaction

		Curarisants	↑ de la durée et de l'intensité d'action des curarisants	/	APEC	X	BAYPRESS® (Nitrendipine), BAYER, RCP ANSM, màj Mars 2017
		DIGOXINE	/	$[\,]_P$ ↑ x2 ; ASC ↑ 15% Cl ↓ 13% de DIGOXINE par **inhibit° de GP-P**	APEC	Surveillance des signes de surdosage en DIGOXINE	«NITRENDIPINE, Stockley's 8th, 2008, p 914, Digitalis glycosides + Calcium-channel blockers»
		Myorelaxants	↑ de la durée et de l'intensité d'action des myorelaxants	/	APEC	X	BAYPRESS® (Nitrendipine), BAYER, RCP ANSM, màj Mars 2017
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	CAPTOPRIL	Les mêmes interactions pour MOEXIPRIL, mais il n'est plus commercialisé à la date d'impression du Vidal 2017, sauf qu'en Algérie, il est toujours commercialisé					
		ALISKIREN	↑ de la morbi-mortalité cardiovasculaire Risque d'hyperkaliémie + IR	/	CI	Association contre-indiquée chez les diabétiques et les IR	LOPRIL® (Captopril), monographie VIDAL 2017, p 1637, rubrique interaction
					AD	Association déconseillée dans les autres cas	
		Diurétiques épargneurs de potassium	Risque d'hyperkaliémie potentiellement létale surtout en cas d'une IR	/	AD	Si l'association est justifiée, contrôle stricte de la kaliémie et de la fonction rénale	LOPRIL® (Captopril), monographie VIDAL 2017, p 1637, rubrique interaction
					PE	Pour SPIRONOLACTONE et EPLERENONE utilisés dans le traitement de l'IC, ainsi qu'en cas d'hypokaliémie ; contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale	
		ESTRAMUSTINE	Majoration des EI à type d'œdème angioneurotique	/	AD	X	LOPRIL® (Captopril), monographie VIDAL 2017, p 1637, rubrique interaction
		LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	LOPRIL® (Captopril), monographie VIDAL 2017, p 1637, rubrique interaction
		Potassium	Hyperkaliémie létale notamment lors d'une l'IR	/	AD	Association déconseillée sauf s'il existe une hypokaliémie	LOPRIL® (Captopril), monographie VIDAL 2017, p 1637, rubrique interaction

		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté + ↓ effet hypotenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»
		AINS	IR aigue chez patient à risque + ↓ effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»
		Diurétiques hypokaliémiants	Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou IR en cas de déplétion hydrosodée préexistante	/	PE	Si HTA -soit arrêter le diurétique avant de commencer le traitement par l'IEC, puis réintroduire le diurétique ultérieurement -soit administrer des doses initiales réduites de l'IEC et augmenter la dose progressivement Si IC congestive traitée par diurétique Commencer par une dose faible de l'IEC, après réduction de la dose de diurétique associé Dans tous les cas : surveiller la fonction rénale dans les 1ère semaines	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»
		Insuline Hypoglycémiants oraux	↑ de l'effet hypoglycémiant La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle (amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline)	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»

		AMIFOSTINE Dérivés nitrés Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques	Majoration d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»
		GLIPTINES	Majoration du risque d'angio-œdème (par réduction de l'activité de DPP-IV	/	APEC	X	LOPRIL® (Captopril), monographie VIDAL 2017, p 1637, rubrique interaction
		ALLOPURINOL PROCAÏNAMIDE Cytostatiques Immunosuppresseurs	Majoration du risque de leucopénie	/	X	X	CAPTEA® (Captopril), BAYER, RCP ANSM, màj Juin 2017
		Hydroxyde d'Al / Mg	/	ASC ↓40% de CAPTOPRIL par **élévation de pH gastrique**	X	Aucun changement clinique	«CAPTOPRIL, Stockley's 8th, 2008, p 13, ACE inhibitors + Antacids»
	ENALAPRIL	ARA II	Double blocage de SRAA + fréquence élevée d'EI notamment l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'altération de la fonction rénale	/	CI	Association contre-indiquée	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		ESTRAMUSTINE	Majoration des EI à type d'œdème angioneurotique	/	AD	X	ENALAPRIL® (Enalapril), EG, RCP ANSM, màj Juin 2017
		LITHIUM	↑ **de** toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		AINS (y compris Inhibiteurs de COX-2) AAS > 3g/j	IR aigue chez patient à risque + ↓effet antihypertenseur + hyperkaliémie	/	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction

		Antidépresseurs tricycliques Antipsychotiques Anesthésiques-narcotiques	Réduction supplémentaire de la PA	/	PE	Prudence lors de l'administration concomitante	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Si nécessaire, adaptation de la posologie d'ENALAPRIL + surveillance de la PA	ENALAPRIL® (Enalapril), EG, RCP ANSM, màj Juin 2017
		Diurétiques épargneurs de potassium	Risque d'hyperkaliémie potentiellement létale surtout en cas d'une IR	/	PE	Si l'association est justifiée, contrôle stricte de la kaliémie et de la fonction rénale	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		Diurétiques (thiazides ou diurétiques de l'anse)	Hypovolémie + hypotension	/	PE	Arrêt de diurétique pour réduire l'effet d'hypotension + apport en sel afin de corriger l'hypovolémie Ou Administration d'une dose initiale faible d'ENALAPRIL	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		Insuline Hypoglycémiants oraux	↑ de l'effet hypoglycémiant (dans les 1ères semaines et chez les patients ayant une IR	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		AMIFOSTINE	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	ENALAPRIL® (Enalapril), EG, RCP ANSM, màj Juin 2017
		Corticoïdes Tétracosactide	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	ENALAPRIL® (Enalapril), EG, RCP ANSM, màj Juin 2017
		Alcool	L'alcool renforce l'effet hypotenseur	/	X	X	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	Développement d'une IR aigue + hyperkaliémie	/	X	X	«ENALAPRIL, Stockley's 8th, 2008, p 1010, Ciclosporin + ACE inhibitors and ARA II»
		Sympathomimétiques	Réduire l'effet hypotenseur des IEC	/	X	X	RENITEC® (Enalapril), monographie VIDAL 2017, p 2319, rubrique interaction
	IMIDAPRIL	N'est plus commercialisé à la date d'impression du Vidal 2017. Sauf qu'en Algérie, il l'en est toujours					
		AINS (y compris Inhibiteurs de COX-2) AAS > 3g/j	IR aigue chez patient à risque + ↓effet antihypertenseur + hyperkaliémie	/	X	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016

		Antiacides	/	BO ↓ d'IMIDAPRIL	X	X	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		Antihypertenseurs et vasodilatateurs	Majoration de l'hypotension	/	X	X	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		DIGOXINE	/	↓15% forme active d'IMIDAPRIL	X	X	«IMIDAPRIL, Stockley's 8th, 2008, p 904, ACE Digitalis glycosides + ACE inhibitors»
		Diurétiques	Risque d'hypotension brutale et/ou IR aigue en cas de déplétion hydro-sodée préexistante	/	X	-soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'IEC, puis le réintroduire ultérieurement -soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter la posologie progressivement	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		Diurétiques épargneurs de potassium	Risque d'hyperkaliémie potentiellement létale surtout en cas d'une IR (sauf en cas d'hypokaliémie)	/	X	Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		Insuline Hypoglycémiants oraux	↑ de l'effet hypoglycémiant (dans les 1ères semaines et chez les patients ayant une IR	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	X	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		Neuroleptiques Antidépresseurs imipraminiques	Majoration d'hypotension notamment orthostatique	/	X	X	TANATRIL® (Imidapril), IPSEN, RCP ANSM, màj Avril 2016
		RIFAMPICINE	↓effet antihypertenseur	$[\,]_P$ ↓ d'IMIDAPRIL !!	X	X	«IMIDAPRIL, Stockley's 8th, 2008, p 33, ACE ACE inhibitors + Rifampicin»
	LISINOPRIL PERINDOPRIL QUINAPRIL	ARA II ALISKIREN	Double blocage de SRAA + fréquence élevée d'EI notamment l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'altération de la fonction rénale	/	CI	Association contre-indiquée	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction

		RACECADOTRIL	Majoration des EI à type d'angio-œdème	/	CI	Association contre-indiquée en cas d'antécédents d'angio-œdème	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
					AD	Association déconseillée en l'absence d'antécédents d'angio-œdème	
		Diurétiques épargneurs de potassium	Risque d'hyperkaliémie potentiellement létale surtout en cas d'une IR (sauf en cas d'hypokaliémie)	/	AD	Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		ESTRAMUSTINE	Majoration des EI à type d'œdème angioneurotique	/	AD	X	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		AAS	Une dose ≥ 3g/j aboutit à une IR aigue si le malade est déshydraté ↓Effet hypotenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»
		AINS	IR aigue chez patient à risque +↓ effet antihypertenseur	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales	PE	Hydrater le malade + surveillance étroite de la fonction rénale au début de traitement et régulièrement pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion»
		BACLOFENE	Majoration d'hypotension	/	PE	Si nécessaire, adaptation de la posologie d'ENALAPRIL + surveillance de la PA	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Diurétiques hypokaliémiants	Risque d'hypotension brutale et/ou IR aigue en cas de déplétion hydro-sodée préexistante	/	PE	-soit arrêter le diurétique avant de débuter le traitement par l'IEC, puis le réintroduire ultérieurement -soit administrer des doses initiales réduites d'IEC et augmenter la posologie progressivement	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Insuline Hypoglycémiants oraux	↑ de l'effet hypoglycémiant (dans les 1ères semaines et chez les patients ayant une IR	/	PE	Renforcer l'auto-surveillance glycémique	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction

		SPIRONOLACTONE EPLERENONE	Majoration du risque d'hyperkaliémie potentiellement létale	/	PE	Vérifier l'absence d'hyperkaliémie et d'IR + surveillance biologique étroite de kaliémie et créatininémie	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Sympathomimétiques	Réduire l'effet hypotenseur des IEC	/	PE	Surveillance de la PA	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		Antidépresseurs tricycliques Antipsychotiques Anesthésiques	Réduction supplémentaire de la PA	/	PE	Prudence lors de l'administration concomitante	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
		GLIPTINES	Majoration du risque d'angio-œdème (par réduction de l'activité de DPP-IV	/	APEC	X	ZESTRIL® (Lisinopril), p 3213 + COVERSYL® (Périndopril), p 641 + ACUITEL® (Quinapril), p44, monographie VIDAL 2017, rubrique interaction
	LISINOPRIL	LITHIUM	↑ de toxicité de LITHIUM	$[\,]_p$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	AD	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	LISINOPRIL® (Lisinopril), CRISTERS, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		Potassium	Hyperkaliémie létale notamment lors d'une I'IR	/	AD	Association déconseillée sauf s'il existe une hypokaliémie	ZESTRIL® (Lisinopril), monographie VIDAL 2017, p 3213, rubrique interaction
		Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants	Majoration d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	LISINOPRIL® (Lisinopril), CRISTERS, RCP ANSM, màj Juillet 2017
		AMIFOSTINE	Majoration de l'effet antihypertenseur	/	APEC	X	ENALAPRIL® (Enalapril), EG, RCP ANSM, màj Juin 2017
		ATORVASTATINE LOVASTATINE	Risque d'hyperkaliémie + myosite (chez les patients atteints de diabète et IR)	/	X	X	«LISINOPRIL, Stockley's 10th, 2008, p 1091, Statins + ACE inhibitors»
	PERINDOPRIL	Antihypertenseurs et vasodilatateurs	Majoration de l'hypotension	/	APEC	X	COVERSYL® (Périndopril), monographie VIDAL 2017, p 641, rubrique interaction
		ALLOPURINOL PROCAÏNAMIDE Cytostatiques Immunosuppresseurs Corticoïdes	Majoration du risque de leucopénie	/	APEC	X	COVERSYL® (Périndopril), monographie VIDAL 2017, p 641, rubrique interaction

	QUINAPRIL	Alpha bloquants à visée urologique[7] Antihypertenseurs alpha-bloquants DOXAZOSINE	Majoration d'hypotension orthostatique	/	APEC	X	ACUITEL® (Quinapril), monographie VIDAL 2017, p 44, rubrique interaction
		Corticoïdes Tétracosactide	↓ de l'effet hypertenseur par rétention hydro-sodée	/	APEC	X	ACUITEL® (Quinapril), monographie VIDAL 2017, p 44, rubrique interaction
		SULFAMETHOXAZOLE + TRIMETHOPRIME	Hyperkaliémie (les IEC réduisent la synthèse de l'aldostérone qui entraine une réduction de la perte rénale du K)	/	X	X	«QUINAPRIL, Stockley's 8th, 2008, p 20, ACE inhibitors + Co-trimoxazole or Trimethoprim»
		Tétracyclines	/	Cmax ↓34% ; ASC ↓37% de Tétracyclines par **diminution de son absorption**	X	X	«QUINAPRIL, Stockley's 8th, 2008, p 349, Tetracyclines + Quinapril»
	RAMIPRIL	AAS AINS	Réduction de l'effet antihypertenseur + hyperkaliémie + risque d'aggravation de la fonction rénale	/	PE	Surveillance clinique et biologique, en particulier de la fonction rénale	TRIATEC® (Ramipril), monographie VIDAL 2017, p 2828, rubrique interaction
		ALLOPURINOL PROCAÏNAMIDE Cytostatiques Immunosuppresseurs Corticoïdes	Risque accrue des réactions hématologiques	/	PE	X	TRIATEC® (Ramipril), monographie VIDAL 2017, p 2828, rubrique interaction
		Antidépresseurs tricycliques Antipsychotiques Anesthésiques	Réduction supplémentaire de la PA	/	PE	Prudence lors de l'administration concomitante	TRIATEC® (Ramipril), monographie VIDAL 2017, p 2828, rubrique interaction
		Insuline Hypoglycémiants oraux	Réactions hypoglycémique peuvent survenir	/	PE	Surveillance glycémique est recommandée	TRIATEC® (Ramipril), monographie VIDAL 2017, p 2828, rubrique interaction
		ISOPROTERENOL DOBUTAMINE DOPAMINE EPINEPHRINE	Réduire l'effet hypotenseur des IEC	/	PE	Surveillance de la PA est recommandée	TRIATEC® (Ramipril), monographie VIDAL 2017, p 2828, rubrique interaction
		LITHIUM	↑de toxicité de LITHIUM	$[\,]_P$ ↑ de LITHIUM par **diminution de l'excrétion rénale** !!	PE	Adaptation de posologie de LITHIUM + surveillance étroite si l'association est indispensable	TRIATEC® (Ramipril), monographie VIDAL 2017, p 2828, rubrique interaction

Antihypotenseurs							
	DIHYDRO-ERGOTAMINE	N'est plus commercialisé à la date d'impression du Vidal 2017. Sauf qu'en Algérie, il l'en est toujours					
		DALFOPRISTINE DILTIAZEM EFAVIRENZ Macrolides (Sauf SPIRAMYCINE) QUINUPRISTINE STIRIPENTOL TRICLABENDAZOLE VORICONAZOLE	Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités	$[\,]_P \uparrow$ de DIHYDROERGOTAMINE par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée Pour TRICLABENDAZOLE, respecter un délai de 24h entre l'arrêt DIHYDROERGOTAMINE et la prise de TRICLABENDAZOLE	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIHYDROERGOTAMINE» + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p751, inhibiteurs de 3A4»
		OMBITASVIR PARITAPRÉVIR	/	$[\,]_P \uparrow$ de DIHYDROERGOTAMINE par **diminution de son métabolisme hépatique**	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs»
		RITONAVIR AMPRENAVIR ATAZANAVIR FOSAMPRENAVIR INDINAVIR NELFINAVIR	Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme) + poussées hypertensives	/	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, DIHYDROERGOTAMINE»
		BROMOCRIPTINE CABERGOLINE PERGOLIDE LISURIDE	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs»
		Sympathicomimétiques alpha[12] Sympathomimétiques indirects[13]	Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs»
		PROPANOLOL OXPRENOLOL	Spasme artériel + ischémie des extrémités	/	PE	Surveillance clinique renforcée en particulier pendant les 1ères semaines de l'association	DIHYDROERGOTAMINE® (Dihydroergotamine), AMDIPHARM, RCP ANSM, màj Novembre 2009
		PAROXETINE SERTRALINE	Sdr sérotoninergique	/	X	X	«DIHYDROERGOTAMINE, Stockley's 8th, 2008, p 598, Ergot derivatives + Antidepressants»

Insuffisance cardiaque							
INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUE	ADRENALINE	Anesthésiques volatils halogénés[14] Antidépresseurs imipraminiques IMAO irréversibles Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques[15] Sympathomimétiques	Troubles du rythme ventriculaire par augmentation de l'excitabilité cardiaque	/	PE	Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10min ou 0,3 mg en 1h chez l'adulte	ANAPEN® (Adrénaline), monographie VIDAL 2017, p 139, rubrique interaction
		Bêtabloquants non sélectifs	HTA + bradycardie Antagonisme de l'effet anti-anaphylactique	/	PE	X	ANAPEN® (Adrénaline), monographie VIDAL 2017, p 139, rubrique interaction
		Cocaïne	↑ de l'effet de cocaïne + arythmie mortelle	/	PE	Administration avec prudence afin de minimiser le risque d'arythmie qui en résulte	«ADRENALINE, Stockley's 8th, 2008, p 112, Anaesthetics, local; Cocaine + Adrenaline»
		DIGOXINE QUINIDINE	Association favorisant une arythmie	/	PE	Association avec précaution	ANAPEN® (Adrénaline), monographie VIDAL 2017, p 139, rubrique interaction
		Insuline Hypoglycémiants oraux	/	inhibit° de la sécrétion des antidiabétiques	PE	Adaptation de posologie des antidiabétiques	ANAPEN® (Adrénaline), monographie VIDAL 2017, p 139, rubrique interaction
		Calcium	↓ de l'effet de l'ADRENALINE	/	X	X	«ADRENALINE, Stockley's 8th, 2008, p 890, Inotropes and Vasopressors + Calciumcompounds»
	DOBUTAMINE	N'est plus commercialisé à la date d'impression du Vidal 2017. Sauf qu'en Algérie, il l'en est toujours					
		Bêtabloquants non sélectifs	Majoration de l'hypotension	/	PE	Cette association devrait être surveillée attentivement	«DOBUTAMINE, Stockley's 8th, 2008, p 848, Beta blockers + Inotropes and Vasopressors»
		Calcium	↓ de l'effet de DOBUTAMINE	/	X	X	«DOBUTAMINE, Stockley's 8th, 2008, p 890, Inotropes and Vasopressors + Calciumcompounds»
		CLONIDINE	CLONIDINE peut ↑ l'effet de DOBUTAMINE	/	X	X	«DOBUTAMINE, Stockley's 8th, 2008, p 891, Inotropes and Vasopressors + Clonidine»
		THEOPHYLLINE	Une tachycardie résultante d'une synergie d'effet	/	X	X	«DOBUTAMINE, Stockley's 8th, 2008, p 1179, Theophylline + Dobutamine»

	DOPAMINE	Anesthésiques volatils halogénés[14]	Troubles graves du rythme ventriculaire	/	AD	X	DOPAMINE® (Dopamine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juin 2017
		Antidépresseurs imipraminiques MILNACIPRAN VENLAFAXINE	Inhibit° de l'entrée de l'adrénaline et de la noradrénaline dans les fibres sympathique aboutissant à une hypertension paroxystique	/	AD	X	DOPAMINE® (Dopamine), MYLAN, RCP ANSM, màj Juin 2017
		GUANETHIDINE	Augmentation importante de la PA	/	AD	Si l'association ne peut être évitée, utilisation avec précaution des doses plus faibles de sympathomimétiques	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Sympathomimétiques alpha et bêta»
		IPRONIAZIDE MOCLOBEMIDE TOLOXATONE	Risque d'augmentation de l'action pressive	/	PE	à n'utiliser que sou contrôle médical strict	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Sympathomimétiques alpha et bêta»
	ISOPRENALINE	Anesthésiques volatils halogénés[14]	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ISOPRENALINE»
Insuffisance coronarienne							
AUTRE ANTIANGOREUX	IVABRADINE	DILTIAZEM VERAPAMIL	↑ EI notamment cardiaque (bradycardie)	ASC ↑x3 d'IVABRADINE par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	« IVABRADINE, Stockley's 8th, 2008, p 894, Ivabradine + CYP3A4 inhibitors»
		Inhibiteurs puissants du CYP 3A4	↑ EI	$[\,]_P$ ↑ d'IVABRADINE par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, IVABRADINE»
		JOSAMYCINE	↑ EI	ASC ↑x8 d'IVABRADINE par **inhibit° CYP 3A4**	CI	Association contre-indiquée	« IVABRADINE, Stockley's 8th, 2008, p 894, Ivabradine + CYP3A4 inhibitors»
		Médicaments allongeant l'intervalle QT[16]	Allongement de QT peut être exacerbé par la réduction de la fréquence cardiaque	/	AD	Si l'association apparaît nécessaire, une surveillance cardiaque attentive sera mise en place	PROCORALAN® (Ivabradine), monographie VIDAL 2017, p 2198, rubrique interaction
		Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	↓ de l'efficacité	$[\,]_P$ ↓ d'IVABRADINE par **induct° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie d'IVABRADINE au moment de l'association et même après son arrêt	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, IVABRADINE»

		AZITHROMYCINE	Trouble du rythme ventriculaire notamment torsade de pointe	$[\,]_P$ ↑ d'IVABRADINE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + ECG pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, IVABRADINE»
		Diurétiques hypokaliémiants	Survenue d'arythmie sévère	/	PE	X	PROCORALAN® (Ivabradine), monographie VIDAL 2017, p 2198, rubrique interaction
		RIFAMPICINE	↓ de l'efficacité	$[\,]_P$ ↓ d'IVABRADINE par **induct° CYP 3A4**	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie d'IVABRADINE au moment de l'association et même après son arrêt	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, IVABRADINE»
	MOLSIDOMINE	RIOCIGUAT	Synergie d'hypotension	/	CI	Association contre-indiquée	CORVASAL® (Molsidomine), monographie VIDAL 2017, p 617, rubrique interaction
		SILDENAFIL TADALAFIL VARDENAFIL	Risque d'hypotension important pouvant aggraver l'état d'ischémie	/	CI	Association contre-indiquée	CORVASAL® (Molsidomine), monographie VIDAL 2017, p 617, rubrique interaction
		Antihypertenseurs	Majoration d'hypotension	/	PE	Surveillance lors de la co-administration	CORVASAL® (Molsidomine), monographie VIDAL 2017, p 617, rubrique interaction
		DAPOXETINE	Majoration des EI notamment à type de vertige ou de syncope	/	APEC	X	CORVASAL® (Molsidomine), monographie VIDAL 2017, p 617, rubrique interaction
		Médicaments abaissant la PA	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	CORVASAL® (Molsidomine), monographie VIDAL 2017, p 617, rubrique interaction
DERIVES NITRES	ISOSORBIDE dinitrate TRINITRINE	RIOCIGUAT	Synergie d'hypotension	/	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Dérivés nitrés et apparentés»
		SILDENAFIL TADALAFIL VARDENAFIL	Risque d'hypotension important pouvant aggraver l'état d'ischémie	/	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Dérivés nitrés et apparentés»
		Médicaments abaissant la PA	Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Dérivés nitrés et apparentés»
	TIROFIBAN	ANAGRELIDE DÉFIBROTIDE	Majoration des événements hémorragiques	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antiagrégants plaquettaires»
		Anticoagulants oraux HÉPARINES Thrombolytiques	Risque hémorragique accru	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Antiagrégants plaquettaires»

Prevention cardiovasculaire							
Antiagrégants plaquettaires	CLOPIDOGREL	AAS	Majoration du risque hémorragique par addition des activités Antiagrégantes plaquettaires	/	AD	En dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLOPIDOGREL»
					PE	Dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus. Surveillance clinique	
		Inhibant le CYP2C19	↓ de l'efficacité clinique du métabolite actif	$[\,]_P$ ↓ de métabolite actif de CLOPIDOGREL par **inhibit° CYP 2C19**	AD	Association doit être déconseillée	PLAVIX® (Clopidogrel), monographie VIDAL 2017, p 2144, rubrique interaction
		PHÉNYTOÏNE	Signes de surdosage	$[\,]_P$ ↑ de PHÉNYTOÏNE par **inhibit° de son métabolisme !**	PE	Surveillance clinique et contrôle des effets de PHÉNYTOÏNE	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLOPIDOGREL»
		PACLITAXEL	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de PACLITAXEL !!	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLOPIDOGREL»
		REPAGLINIDE	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de REPAGLINIDE !!	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, CLOPIDOGREL»
		Anticoagulants oraux	Augmentation de l'intensité des saignements	/	X	Précaution d'emploi est recommandée	PLAVIX® (Clopidogrel), monographie VIDAL 2017, p 2144, rubrique interaction
		AINS	Probabilité du risque d'augmentation des saignements gastro-intestinaux	/	X	Co-administration avec prudence	PLAVIX® (Clopidogrel), monographie VIDAL 2017, p 2144, rubrique interaction
		BUPROPION	/	ASC ↑ 60% de BUPROPION par **inhibit° CYP 2B6**	X	X	«CLOPIDOGREL, Stockley's 8th, 2008, p 699, Antiplatelet drugs + Bupropion»
		Héparine	Augmentation du risque de saignement	/	X	L'administration simultanée devra être entreprise avec prudence	PLAVIX® (Clopidogrel), monographie VIDAL 2017, p 2144, rubrique interaction
		KETOCONAZOLE	/	ASC ↓ 29% de métabolite actif de CLOPIDOGREL par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	«CLOPIDOGREL, Stockley's 8th, 2008, p 701, Antiplatelet drugs + Azoles»

		OMEPRAZOLE	/	↓ 40% de l'exposition au métabolite actif de CLOPIDOGREL par **inhibit° CYP 2C19**	X	X	«CLOPIDOGREL, Stockley's 8th, 2008, p 701, Proton pump inhibitors and other CYP2C19 inhibitors»
		RIFAMPICINE	/	ASC ↑x3 du métabolite actif de CLOPIDOGREL par **induct° CYP 3A4**	X	X	«CLOPIDOGREL, Stockley's 8th, 2008, p 701, Rifampicin and other enzyme inducers»
	TICLOPIDINE	AAS Antiagrégant plaquettaire Anticoagulants oraux Héparine	Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires + effet anticoagulant	/	AD	Surveillance clinique étroite si l'association ne peut être évitée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, TICLOPIDINE»
		AINS	Synergie de l'activité antiagrégant plaquettaire sur la muqueuse gastroduodénale	/	AD	Surveillance clinique et biologique	TICLID® (Ticlopidine), monographie VIDAL 2017, p 2767, rubrique interaction
		ANAGRELIDE	Majoration des événements hémorragique + ↓ des événements antithrombotiques	/	AD	X	TICLID® (Ticlopidine), monographie VIDAL 2017, p 2767, rubrique interaction
		CICLOSPORINE	/	$[\,]_P$ ↓ de CICLOSPORINE par **un mécanisme non connu !**	PE	Augmentation de posologie de CICLOSPORINE en cas de l'administration simultanée	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 1048, Ciclosporin + Ticlopidine»
		PHÉNYTOÏNE	Signe de surdosage	$[\,]_P$ ↑ de PHÉNYTOÏNE par **inhibit° CYP 2C19**	PE	Surveillance clinique et contrôle des effets de PHÉNYTOÏNE	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 567, Phenytoin + Ticlopidine»
		THÉOPHYLLINE	Signe de surdosage	$t_{1/2}$ ↑44% de THÉOPHYLLINE par **inhibit° de son métabolisme**	PE	Surveillance clinique étroite + adaptation de posologie de THÉOPHYLLINE	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 1177, Theophylline + Clopidogrel or Ticlopidine»
		DIGOXINE	/	$[\,]_P$ ↓ 15% de DIGOXINE !	X	Aucune modification clinique	TICLID® (Ticlopidine), monographie VIDAL 2017, p 2767, rubrique interaction

Vasodilatateurs et anti-ischémique	**Claudication intermittente**						
	PENTOXIFYLLINE	AVK	Augmentation du risque hémorragique	/	PE	Contrôle de l'INR + adaptation de posologie de l'AVK pendant l'association et 8j après son arrêt	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, PENTOXIFYLLINE»
		THÉOPHYLLINE	Signe de surdosage	$[\,]_P$ ↑ de THÉOPHYLLINE !!	PE	Surveillance clinique étroite + adaptation de posologie de THÉOPHYLLINE	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, PENTOXIFYLLINE»
		AINS	Majoration du risque hémorragique	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, PENTOXIFYLLINE»
	Syndrome de Raynaud						
	BOSENTAN	CICLOSPORINE	/	ASC ↓50% de CICLOSPORINE par **induct° CYP 3A4** ASC ↑x1,7 du BOSENTAN	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, BOSENTAN»
		Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	/	$[\,]_P$ ↓ de BOSENTAN !	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, BOSENTAN»
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓58% de BOSENTAN par **induct° CYP 3A4 et 2C9**	AD	X	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 971, Endothelin receptor antagonists +Rifampicin»
		CYPROTERONE	Réduction de l'efficacité de CYPROTERONE	/	PE	Surveillance clinique + si possible adaptation de posologie Si utilisation comme contraceptif hormonal, utilisation d'une méthode fiable de contraception pendant la durée de l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, BOSENTAN»
		Estroprogestatifs contraceptifs Progestatifs contraceptifs	↓ de l'efficacité	$[\,]_P$ ↓ de contraceptifs par augmentation de son métabolisme hépatique	PE	Utilisation d'une méthode fiable de contraception pendant la durée de l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, BOSENTAN»

		GLIBENCLAMIDE	Hépatotoxicité	Cmax ↓22% ; ASC ↓40% de GLIBENCLAMIDE par **induct° CYP 3A4 et 2C9**	PE	Surveillance de la glycémie + adaptation de posologie si besoin Surveillances des constantes biologiques hépatiques	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 515, Sulphonylureas; Glibenclamide (Glyburide) + Bosentan»
		Inhibiteurs puissants du cyp3a4	Majoration des EI notamment d'atteinte hépatique	$[\,]_P$ ↑ de BOSENTAN par diminution de son métabolisme	PE	Surveillance clinique et biologique pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, BOSENTAN»
		Progestatifs non contraceptifs, associés ou non à un estrogène	Risque de diminution de l'efficacité du progestatif	/	PE	Surveillance clinique + adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant et après l'arrêt de l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, BOSENTAN»
		WARFARINE (Autres AVK)	/	ASC ↓38% de R-WARFARINE par **induct° CYP 3A4 et 2C9**	PE	X	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 394, Coumarins + Bosentan»
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ x2,1 ; ASC↑ x2,3 de BOSENTAN par **inhibit° CYP 3A4**	X	Prudence lors de l'administration simultanée	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 882, Bosentan + Azoles»
		SIMVASTATINE	/	ASC ↓34% de SIMVASTATINE par **induct° CYP 3A4**	X	Association avec prudence afin d'assurer l'efficacité de SIMVASTATINE	« TICLOPIDINE, Stockley's 8th, 2008, p 1110, Statins; Simvastatin +Bosentan»
Autre							
	ACETAZOLAMIDE (alcalinisants urinaires)	AAS	Majoration des EI notamment de l'acidose métabolique	$[\,]_P$ ↑ d'AAS par diminution de son élimination	AD	X	DIAMOX® (Acétazolamide), monographie VIDAL 2017, p 752, rubrique interaction
		CARBAMAZEPINE	Signes de surdosage	$[\,]_P$ ↑ de CARBAMAZEPINE par diminution de son élimination	PE	Surveillance clinique + adaptation de posologie si besoin de CARBAMAZEPINE	DIAMOX® (Acétazolamide), monographie VIDAL 2017, p 752, rubrique interaction
		LITHIUM	Réduction de l'efficacité thérapeutique	$[\,]_P$ ↓ de LITHIUM par augmentation 31% de son élimination urinaire	PE	Surveillance clinique étroite + adaptation de posologie de LITHIUM	« ACETAZOLAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 1112, Lithium + Acetazolamide»
		VALPROATE	Risque accru d'encéphalopathie + Hyperammoniémie	/	PE	Surveillance clinique et biologique régulière	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, ACETAZOLAMIDE»

	NORADRENALINE	Anesthésiques volatils halogénés[14]	Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Sympathomimétiques alpha et bêta»
		Antidépresseurs imipraminiques Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques[15]	Inhibit° de l'entrée de l'adrénaline et de la noradrénaline dans les fibres sympathique aboutissant à une hypertension paroxystique	/	AD	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Sympathomimétiques alpha et bêta»
		IMAO irréversibles IMAO-A réversibles	Augmentation modérée de l'action pressive du sympathomimétique	/	PE	A n'utiliser que sous contrôle médical strict	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Sympathomimétiques alpha et bêta»
	PAPAVERINE	Tous les autres médicaments	Du fait des propriétés du charbon, la diminution potentielle de l'absorption des médicaments conduit à administrer toute autre médication à distance (plus de 2 heures, si possible) de la prise de ce médicament				ACTICARBINE® (Papavérine), monographie VIDAL 2017, p 21, rubrique interaction

Tableau V : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique cardiologie.

[1]Médicaments atropiniques : Antidépresseurs imipraminiques ; antihistaminiques H1 atropiniques ; antiparkinsoniens anticholinergiques ; antispasmodiques atropiniques ; DISOPYRAMIDE ; neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que CLOZAPINE.

[2]Hypokaliemants : AMPHOTERICINE *B* (voie I.V.) ; corticoïdes (gluco, minéralo) sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison (voie générale) ; diurétiques hypokaliémiants (seuls ou associés) ; TETRACOSACTIDE et laxatifs stimulants.

[3]Médicaments torsadogènes : AMIODARONE ; ARSENIEUX ; ARTENIMOL (dihydroartémisinine) ; BEPRIDIL, CITALOPRAM ; CISAPRIDE ; DIPHEMANIL ; DISOPYRAMIDE ; DOFETILIDE ; Dolasétron intraveineux ; DOMPERIDONE ; DRONEDARONE ; ERYTHROMYCINE intraveineuse ; ESCITALOPRAM ; HYDROQUINIDINE ; HYDROXYZINE ; IBUTILIDE ; MIZOLASTINE ; MOXIFLOXACINE ; PIPERAQUINE ; PRUCALOPRIDE ; QUINIDINE ; SOTALOL ; SPIRAMYCINE intraveineuse ; TOREMIFENE ; VANDETANIB ; et VINCAMINE intraveineuse

[4]Bêta-bloquants dans l'IC : BISOPROLOL, CARVEDILOL, METOPROLOL, NEBIVOLOL
[5]Neuroleptiques torsadogènes : AMISULPRIDE ; CHLORPROMAZINE ; CYAMEMAZIN ;, DROPERIDOL ; FLUPHENAZINE ; HALOPERIDOL ; LEVOMEPROMAZINE ; PIMOZIDE ; PIPAMPERONE ; PIPOTIAZINE ; SERTINDOLE ; SULPIRIDE ; SULTOPRIDE ET TIAPRIDE.

[6]Anticholinestérasiques : DONEPEZIL ; RIVASTIGMINE ; TACRINE ; PYRIDOSTIGMINE ; NEOSTIGMINE ; AMBEMONIUM ET GALANTAMINE.

[7]Alphabloquants à visée urologique : ALFUZOSINE ; DOXAZOSINE ; PRAZOSINE ; TAMSULOSINE ET TERAZOSINE.

[8]Dépresseurs du SNC (médicaments sédatifs) : Dérivés morphiniques, analgésiques, antitussifs et traitements de substitution ; neuroleptiques ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que les benzodiazépines, MEPROBAMATE, BUSPIRONE ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs, AMITRIPTYLINE, DOXEPINE, MIANSERINE, MIRTAZAPINE, TRIMIPRAMINE ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux, CLONIDINE, GUANFACINE, METHYLDOPA, MOXONIDINE ; et myorelaxants BACLOFENE, DANTROLENE, TIZANIDINE.

[10]Inhibiteurs de la PDE-5 : SILDENAFIL ; TADALAFIL ; VERDENAFIL
[11]Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique : antihypertenseurs, dérivés nitrés, inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, alpha-bloquants à visée urologique, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, agonistes dopaminergiques, LEVODOPA.

[12]Sympathicomimétiques alpha : ETILEPHRINE ; MIDODRINE ; NAPHAZOLINE ; OXYMETAZOLINE ; PHENYLEPHRINE ; SYNEPHRINE ; TETRYZOLINE ; TUAMINOHEPTANE ET TYMAZOLINE

[13]Sympathomimétiques indirects : EPHEDRINE ; PHENYLEPHRINE ET PSEUDOEPHEDRINE

[14]Anesthésiques volatils halogénés : DESFLURANE ; HALOFLURANE ; ISOFLURANE ; SEVOFLURANE

[15]Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques : AMITRIPTYLINE ; CLOMIPRAMINE ; DULOXETINE ; IMIPRAMINE ; MILNACIPRAN ; OXITRIPTAN ET VENLAFAXINE.

Interactions médicamenteuses

METABOLISME, NUTRITION ET DIABETOLOGIE

Substance active DCI		Médicament associé DCI	Interaction pharmacodynamique	Interaction pharmacocinétique	Niveau de contrainte	Gestion	Source
Diabétologie							
Analogues du Glucagon	LIRAGLUTIDE	ATORVASTATINE	/	Cmax ↓38% d'ATORVASTATINE!	X	Aucun ajustement de la dose n'est recommandé	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		AVK	Aucune étude d'interaction n'a été réalisée, mais n'exclu par une interaction cliniquement significative avec des PA peu solubles ou à marge thérapeutique étroite			Surveillance fréquente de l'INR	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		DIGOXINE	/	Cmax ↓31% ; ASC ↓16% de DIGOXINE	X	Aucun ajustement de la dose n'est recommandé	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		GRISEOFULVINE	/	Cmax ↑ 37% de GRISEOFULVINE	X	Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		INSULINE	Aucune interaction pharmacocinétique ou pharmacodynamique n'a été observée		X	X	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		LISINOPRIL	/	Cmax ↓27% ; ASC ↓15% de LISINOPRIL	X	Aucun ajustement de la dose n'est recommandé	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		PARACETAMOL	/	Cmax ↓31% de PARACETAMOL !	X	Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction
		Contraceptifs oraux	/	Cmax ↓12-13% des Contraceptifs!	X	Aucune modification de l'effet contraceptif	VICTOZA® (Liraglutide), monographie VIDAL 2017, p 2990, rubrique interaction

Antidiabétiques oraux	METFORMINE	Alcool	Majoration du risque d'acidose lactique, particulièrement en cas de Jeûne ou bien d'IH	/	AD	Eviter la prise des boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool	GLUCOPHAGE® (Métformine), monographie VIDAL 2017, p 1192, rubrique interaction
		Produits de contraste Iodés	Acidose lactique liée aux concentrations élevées de METFORMINE en rapport ave l'IR fonctionnelle induit par l'examen radiologique	/	AD	Le traitement par la METFORMINE doit être suspendu au moment de l'examen radiologique pour n'être repris que 2 jours après	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METFORMINE»
		Diurétiques de l'anse	Acidose lactique due à la METFORMINE, déclenchée par une éventuelle IR fonctionnelle liée aux Diurétiques De L'anse	/	PE	Ne pas utiliser la METFORMINE lorsque : Créatininémie = 15mg/L H = 12mg/L F	GLUCOPHAGE® (Métformine), monographie VIDAL 2017, p 1192, rubrique interaction
		DOLUTÉGRAVIR	↑ EI à type d'acidose lactique	$[\,]_P$ ↑ de METFORMINE par diminution de son élimination	PE	Chez les patients avec une IR modérée, une surveillance clinique e biologique + une adaptation éventuelle de posologie	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, METFORMINE»
		CEFALEXINE	/	Cmax ↑ 34% ; ASC ↑ 24% de METFORMINE par **inhibit° de la sécrétion tubulaire**	X	Une alternative d'ATB est recommandée	« METFORMINE, Stockley's 8th, 2008, p 515, Metformin + Cefalexin»
	Inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4						
	SITAGLIPTINE	Bêtabloquants (sauf ESMOLOL)	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Gliptines»
		IEC	Majoration du risque d'angio-œdème (par réduction de l'activité de DPP-IV	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Gliptines»
		CLARITHROMYCINE KETOCONAZOLE ITRACONAZOLE RITONAVIR	/	Chez les patients ayant une IR sévère, une possibilité de modification pharmacocinétique	X	X	JANUVIA® (Sitagliptine), monographie VIDAL 2017, p 1441, rubrique interaction

		CICLOSPORINE	/	Cmax ↑ 68% ; ASC ↑ 28% de SITAGLIPTINE par **inhibit° de GP-P**	X	Aucune signification clinique	« SITAGLIPTINE, Stockley's 8th, 2008, p 513, Sitagliptin + Miscellaneous»
		DIGOXINE	/	Cmax ↑ 18% ; ASC ↑ 11% de SITAGLIPTINE par **inhibit° de GP-P**	X	Une surveillance clinique doit être effectuée chez les patients à risque	« SITAGLIPTINE, Stockley's 8th, 2008, p 513, Sitagliptin + Miscellaneous»
	VILDAGLIPTINE	Bêtabloquants (sauf ESMOLOL)	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Gliptines»
		IEC	Majoration du risque d'angio-œdème (par réduction de l'activité de DPP-IV	/	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Gliptines»
		Diurétiques thiazidiques Corticoïdes Hormones thyroïdiennes Sympathomimétiques	Diminution de l'effet hypoglycémiant de la VILDAGLIPTINE	/	X	X	GALVUS® (Vildagliptine), monographie VIDAL 2017, p 1147, rubrique interaction
	Inhibiteurs des alpha-glucosidases						
	ACARBOSE	DIGOXINE	/	Cmax ↓ 40% ; ASC ↓ 40% de DIGOXINE par **diminution de son absorption**	X	Prudence est recommandée au moment de l'administration concomitante	« ACARBOSE, Stockley's 8th, 2008,p 905, Digitalis glycosides + Alpha-glucosidase inhibitors»
		METFORMINE	/	Cmax ↓ 20% ; ASC ↓ 13% de METFORMINE !	X	Aucune signification clinique	« ACARBOSE, Stockley's 8th, 2008,p 470, Alpha-glucosidase inhibitors + Other antidiabetics»
		NEOMYCINE	Réduction importante de la glycémie postprandiale + augmentation de la fréquence des EI gastro-intestinaux	/	X	Réduction de dose d'ACARBOSE est recommandée si les symptômes sont sévères	GLUCOR® (Acarbose), monographie VIDAL 2017, p 1194, rubrique interaction

		Sulfamide hypoglycémiant INSULINE	Abaissement de la glycémie pouvant conduire à une hypoglycémie	/	X	Un ajustement de la posologie des médicaments associés peut être nécessaire	GLUCOR® (Acarbose), monographie VIDAL 2017, p 1194, rubrique interaction
	Insulino-sécréteurs non sulfamidé						
	REPAGLINIDE	GEMFIBROZIL	/	Cmax ↑ x29; ASC ↑ x8 de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 2C8**	CI	Association contre-indiquée	« REPAGLINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 489, Antidiabetics + Fibrates»
		CICLOSPORINE	/	Cmax ↑ 175%; ASC ↑ 244% de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 3A4**	AD	X	« REPAGLINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 1020, Ciclosporin + Antidiabetics»
		DEFERASIROX	/	Cmax ↑ 60%; ASC ↑ 230% de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 2C8**	AD	Surveillance clinique et biologique étroite si l'association ne peut être évitée	« REPAGLINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 1261, Deferasirox + Miscellaneous»
		TRIMETHOPRIME	/	Cmax ↑ 41%; ASC ↑ 61% de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 2C8**	AD	Surveillance clinique et biologique étroite si l'association ne peut être évitée	« REPAGLINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 510, Antidiabetics + Trimethoprim»
		Analogues de la somatostatine	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de REPAGLINIDE si besoin	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, REPAGLINIDE»
		CLARITHROMYCINE	/	Cmax ↑ 67%; ASC ↑ 40% de REPAGLINIDE par **inhibit° CYP 3A4**	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de REPAGLINIDE si besoin	« REPAGLINIDE, Stockley's 8th, 2008, p 495, Antidiabetics + Macrolides»
		CLOPIDOGREL	Majoration des EI	$[\,]_P$ ↑ de REPAGLINIDE !	APEC	X	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, REPAGLINIDE»
	Sulfamides hypoglycémiants						
	GLIBENCLAMIDE GLICLAZIDE GLIMEPIRIDE GLIPIZIDE	MICONAZOLE (voie générale et/ou buccale)	Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestation hypoglycémique, voire de coma	/	CI	Association contre-indiquée	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»

		Alcool	Augmentation de la réaction hypoglycémique par inhibit° des réactions de compensation	/	AD	Eviter la prise des boissons alcoolisées et de médicamentes contenant de l'alcool	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		DANAZOL	Effet diabétogène de DANAZOL	/	AD	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de l'antidiabétique si besoin	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		Glucocorticoïdes	Elévation de glycémie avec parfois cétose par diminution de tolérance aux glucides par les corticoïdes	/	AD	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de l'antidiabétique si besoin	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		Analogues de la somatostatine	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de REPAGLINIDE si besoin	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		Bêta-2 mimétiques	Elévation de la glycémie par le β-2 mimétique		PE	Renforcer la surveillance sanguine et urinaire Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		Bêtabloquants (sauf ESMOLOL) Bêtabloquants dans l'IC	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		CHLORPROMAZINE	Elévation de la glycémie par diminution de libération de l'insuline	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique + adaptation de posologie de CHLORPROMAZINE pendant l'association et après son arrêt	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		CLARITHROMYCINE	/	$[\,]_P \uparrow$ Des antidiabétiques !	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique + adaptation de posologie de sulfamides hypoglycémiants pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»

		FLUCONAZOLE	Manifestation d'hypoglycémie	$t_{1/2}$ ↑ des sulfamides hypoglycémiants!	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique + adaptation de posologie de sulfamides hypoglycémiants pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		IEC	Majoration de l'effet hypoglycémiant	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
		Anticoagulants	Majoration de l'effet anticoagulant	/	APEC	Une adaptation de posologie de l'anticoagulant peut être nécessaire	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, sulfamides hypoglycémiants»
	GLIBENCLAMIDE	BOSENTAN	Hépatotoxicité	Cmax ↓22% ; ASC ↓40% de GLIBENCLAMIDE par **induct° CYP 3A4 et 2C9**	PE	Surveillance de la glycémie et adaptation de posologie si besoin + surveillance des constantes biologiques hépatiques	« GLIBENCLAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 515, Sulfonylureas + Bosentan»
		FLUVASTATINE	/	Cmax ↑ 50%; ASC ↑ 70% de GLIBENCLAMIDE par **inhibit° CYP 2C9**	X	X	« GLIBENCLAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 505, Antidiabetics + Statins»
		RIFAMPICINE	/	Cmax ↓22% ; ASC ↓39% de GLIBENCLAMIDE par **induct° CYP 2C9**	X	X	« GLIBENCLAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 501, Antidiabetics + Rifamycins»
		VERAPAMIL	/	ASC ↑ 26% de GLIBENCLAMIDE par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	« GLIBENCLAMIDE, Stockley's 8th, 2008, p 483, Antidiabetics + Calcium-channel blockers»
	GLICLAZIDE	Fluoroquinolones	Risque de dysglycémie	/	PE	Renforcer la surveillance de la glycémie	DIAMICRON® (Gliclazide), monographie VIDAL 2017, p 750, rubrique interaction
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓70% de GLICLAZIDE par **induct° CYP 2C9**	X	X	« GLICLAZIDE, Stockley's 8th, 2008, p 501, Antidiabetics + Rifamycins»
	GLIMEPIRIDE	FLUVOXAMINE	/	Cmax ↑ 43%; $t_{1/2}$ ↑ 15% de GLIMEPIRIDE par **inhibit° CYP 2C9**	X	X	« GLIMEPIRIDE, Stockley's 8th, 2008, p 503, Antidiabetics + SSRIs»
		GEMFIBROZIL	/	ASC ↑ 23% de GLIMEPIRIDE par **inhibit° CYP 2C9**	X	X	« GLIMEPIRIDE, Stockley's 8th, 2008, p 489, Antidiabetics + SSRIs»

		RIFAMPICINE	/	ASC ↓34% de GLIMEPIRIDE par **induct° CYP 2C9**	X	X	« GLIMEPIRIDE, Stockley's 8th, 2008, p 501, Antidiabetics + Rifamycins»
	GLIPIZIDE	AAS	Majoration de l'effet hypoglycémiant par de fortes doses d'AAS	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	GLIBENESE® (Glipizide), monographie VIDAL 2017, p 1183, rubrique interaction
		Progestatifs	Effet diabétogène des progestatifs	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	GLIBENESE® (Glipizide), monographie VIDAL 2017, p 1183, rubrique interaction
		VORICONAZOLE	Hypoglycémie potentiellement sévère	$[\,]_P$ ↑ des GLIPIZIDE !	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique + adaptation de posologie de GLIPIZIDE pendant l'association	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, GLIPIZIDE»
		RIFAMPICINE	/	ASC ↓22% de GLIPIZIDE par **induct° CYP 2C9**	X	X	« GLIPIZIDE, Stockley's 8th, 2008, p 501, Antidiabetics + Rifamycins»
Insuline	INSULINE	Alcool	Augmentation de la réaction hypoglycémique par inhibit° des réactions de compensation	/	AD	Eviter la prise des boissons alcoolisées et de médicamentes contenant de l'alcool	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»
		DANAZOL	Effet diabétogène de DANAZOL	/	AD	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de l'antidiabétique si besoin	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»
		Analogues de la somatostatine	Risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie par diminution ou augmentation de la sécrétion de glucagon endogène	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique+ Adaptation de posologie de REPAGLINIDE si besoin	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»
		Bêta-2 mimétiques	Elévation de la glycémie par le β-2 mimétique		PE	Renforcer la surveillance sanguine et urinaire Passer éventuellement à l'insuline, le cas échéant	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»
		Bêtabloquants (sauf ESMOLOL) Bêtabloquants dans l'IC	Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»

		CHLORPROMAZINE	Elévation de la glycémie par diminution de libération de l'insuline	/	PE	Prévenir le patient pour renforcer l'autosurveillance glycémique + adaptation de posologie de CHLORPROMAZINE pendant l'association et après son arrêt	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»
		IEC	Majoration de l'effet hypoglycémiant	/	PE	Renforcer l'autosurveillance glycémique	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, INSULINE»
Eléments minéraux							
	CALCIUM	DIGOXINE	Risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV	/	CI	Association contre-indiquée avec les sels de calcium IV	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
					PE	Surveillance Clinique + ECG + Calcémie si association avec les sels de calcium VO	
		Bisphosphonates	/	$[\,]_P \downarrow$ de Bisphosphonates par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre les sels de calcium à distance de 2h des bisphosphonates	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
		Cyclines	/	$[\,]_P \downarrow$ de cyclines par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre les sels de calcium à distance de 2h des cyclines	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
		ESTRAMUSTINE	/	$[\,]_P \downarrow$ d'ESTRAMUSTINE par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre les sels de calcium à distance de 2h d'ESTRAMUSTINE	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
		FER	/	$[\,]_P \downarrow$ des sels de fer par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
		Hormones thyroïdiennes	/	$[\,]_P \downarrow$ des Hormones thyroïdiennes par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes, plus de 2h si possible	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
		STRONTIUM	/	$[\,]_P \downarrow$ de STRONTIUM par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre de STRONTIUM à distance des sels de calcium, plus de 2h si possible	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction

		ZINC	/	$[\,]_P \downarrow$ du ZINC par **diminution de son absorption digestive**	PE	Prendre les sels de calcium à distance du zinc, plus de 2h si possible	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
		Diurétiques thiazidiques	Risque d'hypercalcémie	$[\,]_P \uparrow$ de calcium par **diminution de son élimination urinaire**	APEC	X	CALCIDOSE® (Calcium), monographie VIDAL 2017, p 419, rubrique interaction
	MAGNESIUM	Médicaments administrés par VO	/	$[\,]_P \downarrow$ de ces médicaments par **diminution de leur absorption digestive**	PE	Prendre les topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament, plus de 2h si possible	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, Topiques»
	POTASSIUM	Diurétiques épargneurs de potassium	Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment lors d'une IR	/	CI	En dehors d'une hypokaliémie ou en cas d'utilisation parentérale des sels de potassium	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, POTASSIUM»
					AD	En cas d'hypokaliémie ou d'utilisation parentérale des sels de potassium	
		ARA II CICLOSPORINE IEC TACROLIMUS	Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment lors d'une IR	/	AD	Eviter cette association sauf s'il existe une hypokaliémie préalable	«Thésaurus des interactions médicamenteuses, ANSM, Septembre 2016, POTASSIUM»
Hyperglycémiants							
	GLUCAGON	INSULINE	Réaction d'antagonisme entre l'INSULINE et le GLUCAGON	/	X	X	GLUCAGEN® (Glucagon), monographie VIDAL 2017, p 1191, rubrique interaction
		INDOMETACINE	Le Glucagon peut perdre son efficacité à augmenter la glycémie, ou peut même induire une hypoglycémie	/	X	X	GLUCAGEN® (Glucagon), monographie VIDAL 2017, p 1191, rubrique interaction
		AVK	Augmentation de l'effet anticoagulant des AVK par le GLUCAGON	/	X	X	GLUCAGEN® (Glucagon), monographie VIDAL 2017, p 1191, rubrique interaction

Tableau VI : Tableau des interactions médicamenteuses de la classe thérapeutique métabolisme, nutrition et Diabétologie.

Interactions médicamenteuses

ALLERGOLOGIE

Substance active DCI		Médicament associé DCI	Interaction pharmacodynamique	Interaction pharmacocinétique	Niveau de contrainte	Gestion	Source
Antihistaminiques H_1							
Anti cholinergiques	CYPROHEPTADINE	CARBINOXAMINE	Réduction de l'efficacité de l'IRS	/	APEC	X	«La revue Prescrire -Mars 2017, chap19, p526, CYPROHEPTADINE et CARBINOXAMINE »
		Dépresseurs du SNC[1]	Majoration de la dépression centrale	/	APEC	X	PERIACTINE® (Cyproheptadine), TEOFARMA, RCP ANSM, Février 2007
		Médicaments atropiniques[2]	Majoration des effets anti-cholinergiques	/	APEC	Conseils hygiéno-diététiques	PERIACTINE® (Cyproheptadine), TEOFARMA, RCP ANSM, Février 2007
	DEXCHLOR-PHENIRAMINE	Alcool	Majoration de la sédation	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	POLARAMINE® (Dexchlopheniramin), monographie VIDAL, rubrique interaction, màj Novembre 2016
		Dépresseurs du SNC[1]	Majoration de la dépression centrale	/	APEC	X	POLARAMINE® (Dexchlopheniramin), monographie VIDAL, rubrique interaction, màj Novembre 2016
		Médicaments atropiniques[2]	Majoration des effets anti-cholinergiques	/	APEC	Conseils hygiéno-diététiques	POLARAMINE® (Dexchlopheniramin), monographie VIDAL, rubrique interaction, màj Novembre 2016
	MEQUITAZINE	Médicaments torsadogènes[3]	Risque majoré de torsade de pointe	/	CI	Interrompre l'un des deux traitements	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
		Alcool	Majoration de la sédation	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
		Antiparasitaires[4] et Neuroleptiques[5] (susceptibles de donner une torsade de pointe)	Risque majoré de torsade de pointe	/	AD	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	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction

		BUPROPION CINACALCET ISRS[6]	/	Accumulation de MEQUITAZINE **par Inhibit° CYP2D6**	AD	Surveillance étroite	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de CYP 2D6, amphétamine, calcimimétique, Antidépresseurs »
		METHADONE	Risque majoré de torsade de pointe	/	AD	Ne pas associer ces médicaments et choisir une autre solution Ou contrôle préalable du QT et surveillance ECG	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
			Majoration de la dépression centrale	/	APEC	Déclarer au médecin la prise de l'un des deux médicaments	
		TERBINAFINE	/	Accumulation de MEQUITAZINE **par Inhibit° CYP2D6**	AD	Surveillance étroite	«La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p753, inhibiteurs de CYP 2D6, anti-infectieux »
		ANAGRELIDE β- bloquants Fluoroquinolones[7] Macrolides[8] ONDAN SETRON	Risque majoré de torsade de pointe	/	PE	Ne pas associer ces médicaments et choisir une autre solution Ou surveillance clinique et ECG pendant l'association	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
		Hypokaliémiants[9]	Risque majoré de torsade de pointe	/	PE	Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance et ECG	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
		Dépresseurs du SNC[1]	Majoration des effets dépresseurs du SNC	/	APEC	Vérifier la redondance thérapeutique Informer le médecin des médicaments pris par automédication	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
		Médicaments atropiniques[2]	Addition des EI atropiniques	/	APEC	Déclarer au médecin la prise de l'un de ces médicaments Conseils hygiéno-diététiques	PRIMALON® (Mequitazine), monographie VIDAL 2017, p 2186, rubrique interaction
	PROMETHAZINE	Alcool	Majoration de la sédation	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	PHENERGAN® (Promethazine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Février 2016

		SULTOPRIDE	Risque majoré de torsade de pointe	/	AD	Ne pas associer ces médicaments et choisir une autre solution Ou surveillance clinique et ECG pendant l'association	PHENERGAN® (Promethazine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Février 2016
		Dépresseurs du SNC[1]	Majoration des effets dépresseurs du SNC	/	APEC	Vérifier la redondance thérapeutique Informer le médecin des médicaments pris par automédication	PHENERGAN® (Promethazine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Février 2016
		Médicaments atropiniques[2]	Addition des EI atropiniques	/	APEC	Déclarer au médecin la prise de l'un de ces médicaments Conseils hygiéno-diététiques	PHENERGAN® (Promethazine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Février 2016
Non anti cholinergiques	BILASTINE	CICLOSPORINE	/	Cmax ↑ de BILASTINE par **inhibit° GP-P**	X	Ces modifications ne sont pas de nature à affecter le profil de sécurité de BILASTINE	BILASKA® (Bilastine), monographie VIDAL 2017, p 343, rubrique interaction
		DILTIAZEM	/	Cmax ↑ 50% de BILASTINE par **inhibit° GP-P**	X	Pas d'effet significatif sur le profil de la BILASTINE	BILASKA® (Bilastine), monographie VIDAL 2017, p 343, rubrique interaction
		ERYTHROMYCINE KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ x2-3 ; ASC ↑ x2 de BILASTINE par **inhibit° GP-P**	X	Ces modifications ne sont pas de nature à affecter le profil de sécurité de BILASTINE	BILASKA® (Bilastine), monographie VIDAL 2017, p 343, rubrique interaction
	CETIRIZINE	Aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique significative n'a été rapportée					ZYRTEC® (Cétirizine), monographie VIDAL 2017, p 3284, rubrique interaction
	DESLORATADINE	CIMETIDINE	/	Cmax ↑ 10% ; ASC ↑ 20% de DESLORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	Il n'y a pas eu de changement dans les paramètres de l'ECG, y compris l'intervalle QT	«DESLORATADINE, Stockley's 8th, 2008, p 589, Antihistamines + H2-receptor antagonists»
		ERYTHROMYCINE	/	Cmax ↑ 20% ; ASC ↑ 10% de DESLORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	X	«DESLORATADINE, Stockley's 8th, 2008, p 591, Antihistamines + Macrolides »
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 27% ; ASC ↑ 21% de DESLORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	Comme aucun effet cardiaque adverse n'a été observé, cette association peut être effectuée	«DESLORATADINE, Stockley's 8th, 2008, p 585, Antihistamines + Azoles»

	FEXOFENADINE	AZITHROMYCINE	/	Cmax ↑69% ; ASC ↑67% de FEXOFENADINE par **inhibit° GP-P**	PE	Comme aucun effet cardiaque adverse n'a été observé, cette association peut être effectuée	«FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 591, Antihistamines + Macrolides» + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de la GP-P»
		CIMETIDINE	/	Cl ↓39% de FEXOFENADINE	X	Attention lors de l'administration chez les patients atteints d'une IR	« FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 589, Antihistamines + H2-receptor antagonists»
		ERYTHROMYCINE	/	Cmax ↑82% ; ASC ↑ 109% de FEXOFENADINE par **inhibit° GP-P**	PE	Ces modifications ne s'accompagnent d'aucun effet sur l'intervalle QT	TELFAST® (Fexofenadine), monographie VIDAL 2017, p 2721, rubrique interaction
		ITRACONAZOLE	/	ASC ↑ x2-3 de FEXOFENADINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Comme aucun effet cardiaque adverse n'a été observé, cette association peut être effectuée	«FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 585, Antihistamines + Azoles » + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de la GP-P»
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 135% ASC ↑ 164% de FEXOFENADINE par **inhibit° de GP-P**	PE	Comme aucun effet cardiaque adverse n'a été observé, cette association peut être effectuée	«FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 585, Antihistamines + Azoles » + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de la GP-P»
		RIFAMPICINE	/	Cl orale ↑ x1,3-5,3 de FEXOFENADINE par **induct° de GP-P**	X	Surveillance de l'efficacité de FEXOFENADINE lors de cette association	«FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 595, FEXOFENADINE + RIFAMPICIN » + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p767, inducteurs de la GP-P»
		RITONAVIR	/	↓ BO de FEXOFENADINE par **induct° de GP-P**	X	Cela suggère qu'une interaction cliniquement pertinente entre le ritonavir et la fexofénadine n'est pas attendu	«FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 593, Antihistamines + Protease inhibitors » + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p767, inducteurs de la GP-P»
		Topiques gastro-intestinaux Antiacides Adsorbants	/	Cmax ↑43% ; ASC ↑41% de FEXOFENADINE par formation d'un **complexe** entre les 2 médicaments	PE	Eviter la prise concomitante et l'espacer plus de 2h	TELFAST® (Fexofenadine), monographie VIDAL 2017, p 2721, rubrique interaction
		VERAPAMIL	/	Cmax ↑x2,9 ; ASC ↑ x2,5 de FEXOFENADINE par **inhibit° de GP-P ou OATP**	X	Une certaine prudence peut être justifiée jusqu'à ce qu'une expérience supplémentaire soit obtenue.	«FEXOFENADINE, Stockley's 8th, 2008, p 861, Antihistamines + Calcium-channel blockers » + «La revue Prescrire Mars 2017, fiche pharmacocinétique, p766, inhibiteurs de la GP-P»

	LORATADINE	CIMETIDINE	/	ASC ↑ 103% de LORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	Aucune signification clinique	«LORATADINE, Stockley's 8th, 2008,p 589, Antihistamines + H2-receptor antagonists»
		CLARITHROMYCINE	/	Cmax ↑ 36% ; ASC ↑ 76% de LORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	Aucune précaution particulière n'est recommandée	«LORATADINE, Stockley's 8th, 2008, p 591, Antihistamines + Macrolides »
		ERYTHROMYCINE	/	Cmax ↑ 53% ; ASC ↑ 40% de LORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	Une très légère augmentation de l'intervalle QT, aucune précaution particulière n'est recommandée	«LORATADINE, Stockley's 8th, 2008, p 591, Antihistamines + Macrolides »
		KETOCONAZOLE	/	Cmax ↑ 172% ASC ↑ 247% de LORATADINE par **inhibit° CYP 3A4**	X	Aucune précaution particulière n'est recommandée	«LORATADINE, Stockley's 8th, 2008, p 585, Antihistamines + Azoles »
	RUPATADINE	ERYTHROMYCINE	/	Exposition x10 à la RUPATADINE par inhibit° CYP 3A4	X	Des modifications non associées à un prolongement de l'intervalle QT	RUPATADINE® (Rupatadine), EG LABO, RCP ANSM, Avril 2017
		KETOCONAZOLE	/	Exposition x2-3 à la RUPATADINE par inhibit° CYP 3A4	X	Des modifications non associées à un prolongement de l'intervalle QT	RUPATADINE® (Rupatadine), EG LABO, RCP ANSM, Avril 2017
		Statines	Mécanisme mal connu		PE	L'administration concomitante doit être avec précaution	RUPATADINE® (Rupatadine), EG LABO, RCP ANSM, Avril 2017
	DIPHENHYDRAMINE	Alcool	Majoration de la sédation	/	AD	Éviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool	NAUTAMINE® (Diphenhydramine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Août 2016
		Dépresseurs du SNC[1]	Majoration des effets dépresseurs du SNC	/	APEC	Vérifier la redondance thérapeutique Informer le médecin des médicaments pris par automédication	NAUTAMINE® (Diphenhydramine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Août 2016
		Médicaments atropiniques[2]	Addition des EI atropiniques	/	APEC	Déclarer au médecin la prise de l'un de ces médicaments Conseils hygiéno-diététiques	NAUTAMINE® (Diphenhydramine), monographie VIDAL, rubrique interaction, mis à jour Août 2016

[1]Dépresseurs du SNC (médicaments sédatifs) : Dérivés morphiniques, analgésiques, antitussifs et traitements de substitution ; neuroleptiques ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que les benzodiazépines, MEPROBAMATE, BUSPIRONE ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs, AMITRIPTYLINE, DOXEPINE, MIANSERINE, MIRTAZAPINE, TRIMIPRAMINE ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux, CLONIDINE, GUANFACINE, METHYLDOPA, MOXONIDINE ; et myorelaxants BACLOFENE, DANTROLENE, TIZANIDINE.

[2] Médicaments atropiniques : Antidépresseurs imipraminiques ; antihistaminiques H1 atropiniques ; antiparkinsoniens anticholinergiques ; antispasmodiques atropiniques ; DISOPYRAMIDE ; neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que CLOZAPINE.

[3]Médicaments torsadogènes : AMIODARONE ; ARSENIEUX ; ARTENIMOL (dihydroartémisinine) ; BEPRIDIL, CITALOPRAM ; CISAPRIDE ; DIPHEMANIL ; DISOPYRAMIDE ; DOFETILIDE ; DOLASETRON intraveineux ; DOMPERIDONE ; DRONEDARONE ; ERYTHROMYCINE intraveineuse ; ESCITALOPRAM ; HYDROQUINIDINE ; HYDROXYZINE ; IBUTILIDE ; MIZOLASTINE ; MOXIFLOXACINE ; PIPERAQUINE ; PRUCALOPRIDE ; QUINIDINE ; SOTALOL ; SPIRAMYCINE intraveineuse ; TOREMIFENE ; VANDETANIB ; et VINCAMINE intraveineuse.

[4]Antiparasitaires susceptibles de donner une torsade de pointe : CHLOROQUINE ; HALOFANTRINE ; LUMEFANTRINE et PENTAMIDINE.

[5]Neuroleptiques susceptibles de donner une torsade de pointe : AMISULPRIDE ; CHLORPROMAZINE ; CYAMEMAZINE ; DROPERIDOL ; FLUPHENAZINE ; FLUPENTIXOL ; HALOPERIDOL ; LEVOMEPROMAZINE ; PIMOZIDE ; PIPAMPERONE ; PIPOTIAZINE ; SERTINDOLE ; SULPIRIDE ; SULTOPRIDE ; TIAPRIDE ; et ZUCLOPENTHIXOL.

[6]ISRS : Inhibiteurs Spécifiques de la Recapture de la Sérotonine DULOXETINE ; FLUOXETINE ; et PAROXETINE.

[7]Fluoroquinolones : CIPROFLOXACINE ; LEVOFLOXACINE ; et NORFLOXACINE.

[8]Macrolides : AZITHROMYCINE ; CLARITHROMYCINE ; et ROXITHROMYCINE.

[9]Hypokaliémiants : diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants ; des glucocorticoides ; du TETRACOSACTIDE ; et de L'AMPHOTERICINE B (par voie intraveineuse).

DISCUSSION

I. Questionnaires :

Les deux questionnaires ont été conçus afin d'estimer approximativement la collaboration entre pharmaciens et médecins dans la prise en charge des patients communs, en particulier l'éviction de la survenue d'une interaction médicamenteuse.

140 questionnaires ont été distribués dans quatre régions nationales et diverses structures (officine, cabinet libéral et hôpital) afin de toucher des spécialités et des mentalités de travail distinctes, mais différentes difficultés ont été rencontrées au moment de la collecte, parmi ces difficultés :

- la surcharge du travail, que ce soit pour les médecins ou pour les pharmaciens ;
- l'absence de communication entre le personnel et le pharmacien, ce qui entraîne la non-transmission du formulaire au pharmacien, ou à moi ;
- l'obstacle de retrouver et de revoir les médecins dans les différents services de l'hôpital.

La moyenne d'ancienneté des professionnels de la santé qui ont répondu aux questionnaires a varié significativement entre les différentes spécialités, de **6,75 ± 1,1** ans pour les médecins spécialistes (moyenne ± erreur type), **9,39 ± 1,4** ans pour les pharmaciens à **13,26 ± 2,1** ans pour les médecins généralistes.

1. Les moyens d'information sur les actualités :

Les pharmaciens et les médecins restent toujours lier aux actualités diffusées sur les médicaments, et **96,8%** d'entre eux connaissent quelques IAM, ce qui permet l'exécution des prescriptions et des délivrances exemptées en quelque sorte de cette anomalie.

La source la plus utilisée est le site internet, un outil facile à consulter en tapant uniquement la nouvelle souhaitant rechercher. Et dernièrement, les délégués pharmaceutiques et/ou médicaux jouent un rôle primordial dans la diffusion des actualités sur le médicament.

2. La collaboration entre les pharmaciens et les médecins :

D'après les résultats obtenus de ces deux questionnaires, La non-collaboration entre pharmaciens et médecins est expliquée principalement par :

- le retard de l'intégration de la spécialité pharmacie clinique dans le programme pédagogique et pratique de la formation hospitalo-universitaire ;
- la non-participation des pharmaciens dans l'élaboration du schéma thérapeutique du patient autant qu'expert du médicament ;
- l'absence de communication entre médecins et pharmaciens que ce soit à cause de l'absence du club et d'institution combinant l'activité de ces deux disciplines, ou du manque d'actualités et de leurs applications sur le terrain algérien ;
- le manque de contacts personnels entre la plupart des médecins et des pharmaciens, sauf pour le cas de **21,5%** des réponses de collaboration faite grâce à des relations personnelles.

3. Le suivi des patients :

Le suivi des patients se fait soit, par le médecin loin du pharmacien, soit le contraire, ce qui montre de plus l'absence de travail en collaboration pour une meilleure prise en charge des patients communs de coté diagnostic et traitement.

Le suivi des patients a varié de manière significative par un **P = 0.001 (1%)** entre les médecins **89%** et les pharmaciens **61%**, cela explique que les médecins sont en contact permanent avec leurs patients contrairement aux pharmaciens.

Demander au patient de présenter son traitement avant tout un nouveau diagnostic et prescription, permet de minimiser l'erreur de transmission de l'information du patient à son médecin, aussi d'éviter en quelque sorte le phénomène d'interaction médicamenteuse.

Dans le cas où les médecins prennent en considération l'effet iatrogène du médicament selon la théorie, cela permet d'éviter les complications et d'assurer une sécurisation rigoureuse de la santé du patient. Et dans le cas où ces effets sont pris en compte selon l'expérience personnelle du médecin, cela donne plus de chance au médicament d'être testé sur le plus grand nombre possible de population (étude observationnelle post-AMM).

4. La prise en compte des IAM :

La plupart des réclamations des patients sur les effets indésirables développés suite à la prise de certains médicaments, et même la survenue d'une erreur médicamenteuse, notamment IAM, ne sont pas déclarés au centre de pharmacovigilance. Ce résultat obtenu explique l'absence d'un chiffre reflétant la prévalence de l'IAM en Algérie.

Seuls **5** pharmaciens ont refusé la délivrance d'une ordonnance après détection d'une IAM, le reste des pharmaciens indique que la raison la plus fréquente est soit une écriture illisible, soit une pénurie de stock ou une dose et une posologie non respectées. Ceci peut être expliqué par une absence absolue d'erreurs d'IAM dans les prescriptions, ou par une délivrance sans analyse pharmacologique préalable.

Une fréquence de **37%** des IAM détectées sont du niveau de contrainte AD, suivi d'un pourcentage proche entre la CI et la PE. **44** pharmaciens répondus à cette question, exprime une valeur non-négligeable de la survenue d'une IAM par les différents niveaux de contrainte.

5. La cause principale d'une IAM :

L'automédication non-déclarée semble être la première cause d'IAM selon **55** réponses des médecins et des pharmaciens. Ce résultat peut être interprété de deux manières :

- soit, le patient ne déclare pas une prise d'un médicament par automédication à son médecin ou à son pharmacien, même s'il lui demande ;
- soit, les pharmaciens et/ou les médecins ne demandent pas au patient s'il est sous traitement.

15 médecins et **19** pharmaciens (**34**) ont attribué la survenue d'une IAM à une ordonnance non contrôlée par le médecin. **6** médecins et **10** pharmaciens (**16**) ont l'attribué à une ordonnance non contrôlée par le pharmacien. Bien que la validation d'une ordonnance exempte de toute anomalie, notamment l'EM du type IAM, soit un rôle primordial du pharmacien.

6. La catégorie la plus touchée :

La catégorie la plus touchée par les IAM semble être celle des malades chroniques (**53** réponses), ceci peut être expliqué par la susceptibilité des médicaments de ces maladies chroniques, tels que HTA et diabète, à développer plusieurs IAM pharmacodynamiques et/ou pharmacocinétiques selon les tableaux cités ci-dessus.

Les sujets âgés sont également exposés à la survenue d'une IAM, surtout chez le patient présentant un déséquilibre de l'état physiologique ou chez le patient polymédicamenté.

7. Les interventions entreprises pour une meilleure collaboration :

36 cas d'interactions médicamenteuses ont été détectés par certains pharmaciens et médecins, voici quelques exemples :

Pharmaciens	Médecins
• Méthylergométrine + Macrolides	
• Calcium + Digoxine	• AINS + Acénocoumarol
• Lymécycline + Hydroxyde d'Al	• Méquitazine + Dompéridone
• Acénocoumarol + Miconazole	• AINS + Méthotrexate
• AINS + Diurétiques thiazidiques	• Corticoïde + Antidiabétiques
• Dihydroergotamine + Amlodipine	• AVK + Ciprofloxacine
• Diclofenac + Piroxicam	• Antihistaminique H_1 + Sédatifs
• Escitalopram + Domperidone	• Acénocoumarol+Carbamazépine
• Clopidogrel + AAS	
• Acénocoumarol + Céfalexine	

La détection des IAM a varié de manière significative par un **P = 0,002 (2%)** entre les pharmaciens **54%** et les médecins **23%**, cela explique que le rôle de détection des IAM est principalement appliqué par les pharmaciens.

En réalité, aucune intervention n'a été entreprise pour améliorer la collaboration entre les pharmaciens et les médecins. Cependant, diverses propositions ont été suggérées expliquant la volonté de créer une institution réunissant les experts de la santé. Les suggestions de **26** pharmaciens et de **21** médecins se résument dans :

- la création d'une institution qui organise des journées de rencontre et des colloques périodiques interdisciplinaires au niveau local, régional et national ;
- la création d'un groupe sur les réseaux sociaux rassemblant les pharmaciens et les médecins ;
- l'échange de visites entre les confrères ;
- le contact personnel téléphonique ;
- l'intégration de la pharmacie clinique dans le domaine professionnel.

II. Tables des cytochromes et de la glycoprotéine-P :

Les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques représentent un problème important et il est nécessaire, pour les éviter le plus possible, d'en comprendre les mécanismes précis. Les interactions impliquant les huit familles de cytochrome P450 et la glycoprotéine P constituent une source majeure d'accidents et d'échecs thérapeutiques, en fait, elles sont les plus étudiées dans la phase des essais du médicament.

Les cytochromes P450 constituent l'enzyme catalysant le plus grand nombre de médicaments, de sorte que, certains médicaments sont des substrats métabolisés par cette enzyme, d'autres sont des inhibiteurs ou des inducteurs de son activité.

D'autre part, la glycoprotéine P est impliquée dans le transport de médicaments, l'existence de cette protéine a été révélée lors d'expérimentation sur les causes de la résistance aux agents chimiothérapeutiques de certaines tumeurs. De nombreux médicaments sont des substrats de la GP-P, ce qui diminue leur absorption, notamment intestinale, et d'autres sont soit des inhibiteurs ou des inducteurs.

Des tables préparées par l'équipe de pharmacologie et toxicologie clinique des HUG, présentant les médicaments substrats, inhibiteurs et inducteurs des CYP 450 et de la GP-P, ont été revisées, ci-dessus, selon la nomenclature nationale par classe thérapeutique faite par le MSPRH présentant uniquement les médicaments commercialisés sur le marché algérien. Ces tables revisées peuvent être considérées comme une référence d'élaboration des raisonnements qualitatifs pour le prescripteur et/ou pour le pharmacien, ainsi que de décision d'association de différents médicaments en toute sécurité pour le patient.

III. Tableaux des interactions médicamenteuses :

La détection d'interactions médicamenteuses fait partie des tâches et des responsabilités quotidiennes du pharmacien. Pour ce faire, les ressources appropriées doivent être disponible pour assurer le bon fonctionnement.

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de la santé (ANSM) met à la disposition de ses acteurs de la santé un Thésaurus d'interactions médicamenteuses regroupant toutes les DCI, organisé par ordre alphabétique utile à la recherche rapide, indiquant le mécanisme impliqué mais non spécifié et le niveau de contrainte de l'association, ce thésaurus est mis à jour d'une période à l'autre.

En Algérie, aucune initiative n'a été prise pour constater la prévalence de survenue d'une interaction médicamenteuse, en but de la réduire ou de la gérer. En revanche, aucun document des IAM spécifiques de la nomenclature nationale n'a été crée au niveau du MSPRH, et aucun outil n'a été développé pour favoriser la démarche de détection des IAM.

Les tableaux d'interactions médicamenteuses développés, ci-dessus, regroupent à la fois les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques, impliquant le CYP 450 et la GP-P, et pharmacodynamiques, provoquant une synergie, une potentialisation ou un antagonisme, de quatre classes thérapeutiques (cancérologie, cardiologie, Diabétologie et allergologie).

Ces quatre classes thérapeutiques ont été choisies en raison de la sensibilité des patients souffrant de ces pathologies et à cause de la consommation accrue de ces médicaments en Algérie.

Les médicaments associés cités dans la deuxième colonne des tableaux précédents des interactions médicamenteuses sont, soit enregistrés, soit non sur la nomenclature nationale, dont l'objectif est d'assurer la sécurité du patient même lorsqu'il utilise des médicaments apportés de diverses sources (par exemple, les médicaments apportés de l'étranger par le malade lui- même).

Chaque interaction médicamenteuse est suivie d'une explication du mécanisme impliqué et d'une gestion en fonction du niveau de contrainte, pour aider à comprendre et à décider de l'utilité de cette administration concomitante, en évitant tout échec thérapeutique et/ou potentialisation non souhaitée.

PARTIE 3 :

RECOMMANDATIONS ET CREATION D'UNE APPLICATION WEB

I. Généralités :

Au tout départ, en 2015, pendant mon stage pratique au niveau de l'officine, j'ai remarqué que plusieurs patients se plaignaient, au moment de la délivrance de leurs ordonnances, des EI développés suite à la prise d'un tel médicament ou de l'inefficacité de leurs traitements antérieurs. En plus aucun patient n'ait été bénéficié d'un suivi thérapeutique adéquat à son propre état pathologique.

L'échec ou l'inefficacité thérapeutique s'explique par différents types d'erreurs médicamenteuses. Cependant, deux erreurs doivent être discutées en particulier, ce sont l'interaction médicamenteuse, par ce qu'elle affecte toutes les catégories de patients exposés ou non exposés, et le mode d'administration du médicament.

Le nombre d'interaction médicamenteuse actuellement est tellement important que les connaissances personnelles et la mémoire ne peuvent suffire à tout retenir, et les modalités d'administration des médicaments sont au nombre des médicaments existant sur le marché, ce qui rendent la mission de l'assurance de la sécurité des patients un peu délicate.

En conséquence, la création d'un outil informatique semblait être la solution à suggérer pour diminuer en quelque sorte l'échec thérapeutique dû à une interaction médicamenteuse et/ou à une utilisation inappropriée du médicament.

Au niveau international, afin de faciliter les tâches des pharmaciens dans le suivi thérapeutique du patient, une variété d'outils a été mise à leur disposition. Contrairement à l'Algérie, aucun système n'a été développé pour le moment.

D'une part, ce travail repose principalement sur l'établissement de tableaux d'IAM, d'autre part, sur l'intégration de ces tableaux dans une base donnée informatisée utile aux pharmaciens. Néanmoins, sa réalisation a été confrontée à plusieurs obstacles, notamment pour trouver le spécialiste du domaine informatique qui accepte d'effectuer l'algorithme de détection des IAM illustré ci-dessous.

II. Algorithme de validation d'une ordonnance :

Une ordonnance est une procédure qui définit une stratégie thérapeutique et qui doit conduire à des résultats, ceux de prévenir de soulager et de guérir. Valider une ordonnance reste le cœur du métier du pharmacien ; à ce niveau, validation sous-entend vérification que l'ordonnance est conforme a un certain nombre d'éléments réglementaires, scientifiques et ou techniques et est adaptée au patient à qui elle s'adresse. [4]

1. Dossier Pharmaceutique du Patient : DPP

Le dossier pharmaceutique du patient est un outil proposé pour être mis au service du pharmacien, dont sa création lui permettra d'avoir accès aux informations nécessaires liées à l'état physiopathologique du patient et de même à son historique des médicaments délivrés. Le DPP va être considéré comme un moyen de communication entre le patient et son pharmacien pour un suivi thérapeutique plus sécurisé.

→ Le dossier pharmaceutique du patient va contenir :

- les renseignements personnels de chaque patient à part : Nom, Prénom, Âge et Numéro de téléphone ;
- l'historique des antécédents physiopathologiques du patient ;
- la liste exhaustive des médicaments délivrés au patient.

→ La construction d'un dossier pharmaceutique du patient permettra de:

- confirmer l'âge du patient à qui s'adresse l'ordonnance avec celui mentionné sur le DPP afin de vérifier la dose et la posologie ;
- garder un historique de l'état physiopathologique du patient pour s'assurer de l'absence de toute contre-indication ou allergie non déclarée au médecin prescripteur ;
- créer un listing des ordonnances délivrées au même patient et/ou des médicaments dispensés par automédication pour aider à dépister les IAM ;
- éviter les redondances de traitements pour un meilleur suivi thérapeutique;
- assurer une bonne gestion des psychotropes en évitant la dispensation d'une prescription à non renouvelée moins de 1-3 mois.

2. Schéma de l'algorithme de détection des IAM :

L'analyse pharmaceutique d'une ordonnance est suivie d'une étape de validation, permettant ensuite sa délivrance au patient. L'algorithme de validation d'une ordonnance est un ensemble d'opérations conduisant à une dispensation plus sécurisée de la prescription présentée par le patient. Il est basé particulièrement sur la détection et le suivi d'une éventuelle interaction médicamenteuse.

Cet algorithme permet de relier toutes les informations nécessaires pour accomplir l'action de détection d'IAM, le cas échéant, sa gestion en fonction du niveau de contrainte, et l'action de présentation des modalités d'administration de chaque médicament, y compris les conseils hygiéno-diététiques.

L'algorithme de détection des interactions médicamenteuses est un aperçu suggéré pour être utilisé comme modèle de base dans le but d'exécuter un système informatique spécifique à la pharmacie, qui peut être installé au niveau des officines afin d'aider le pharmacien à prendre la bonne décision au moment de délivrance de médicaments.

Les paramètres à consulter systématiquement par cet algorithme sont :

- le mode d'emploi de chaque médicament ;
- les contre-indications de chaque médicament selon la physiopathologie du patient ;
- les effets indésirables majeurs liés à chaque médicament ;
- les conseils hygiéno-diététiques recommandés pour éviter la survenus des EI.

Et le paramètre signalé occasionnellement est :

- une alerte signifiant la présence d'une interaction médicamenteuse lorsque deux ou plusieurs médicaments sont prescrit dans une même ordonnance, ou si le patient prend d'autres médicaments par automédication.

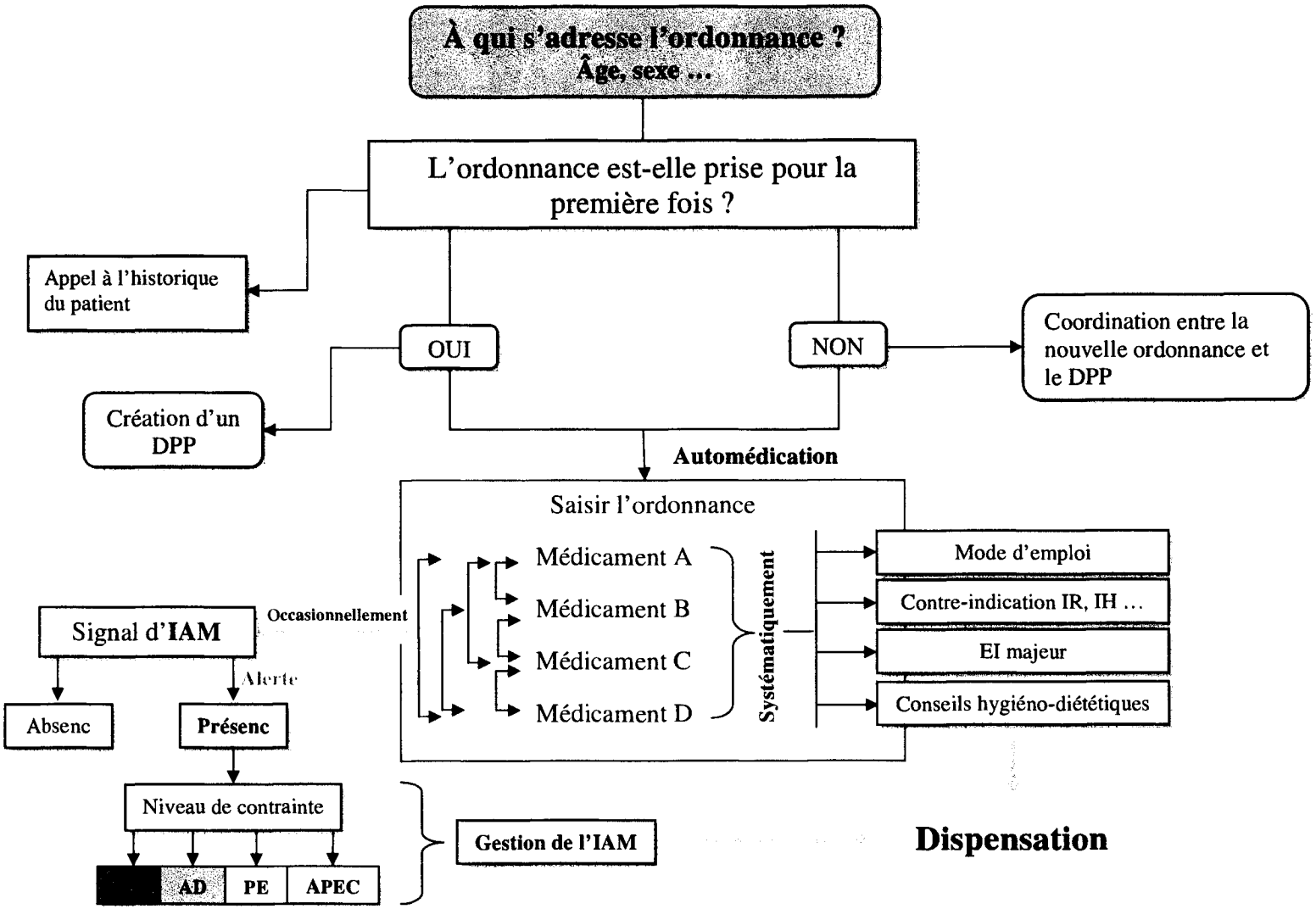


Figure 10 : Schéma représentant l'algorithme de détection d'une IAM

III. Application web :

Application web est une représentation proposée par la société du développement informatique *Kocynet* comme une exécution de l'algorithme précédent. L'avantage de cette application web est que tous les pharmaciens peuvent y accéder simultanément, il suffit juste d'avoir un serveur dans leurs officines, ce qui permet ensuite le partage du dossier pharmaceutique du patient.

1. Définition :

Web application (Application web) désigne à l'origine une application pouvant être exécutée par le biais d'un navigateur internet. (B. Bathelot : professeur agrégé de marketing, 2015)

Une application web est un ensemble de pages web liée entre elle, chaque page possède sa propre configuration. La consultation d'une page s'effectue grâce à une URL qui correspond à d'adresse de la page. (26)

2. Fonctionnement : (27)

Le Web est un système ***client-serveur*** dont le fonctionnement s'apparente à des relations client-fournisseur. L'ordinateur personnel, doté de son logiciel de navigation (Internet Explorer, Firefox...), joue le rôle du ***client***. Les ordinateurs distants sur lesquels sont hébergés les sites web sont des ***serveurs***.

Une fois taper l'adresse dans le navigateur web, l'opération se déroule en 3 étapes :

- le client demande au serveur à voir une page web ;
- le serveur prépare la page spécialement pour le client ;
- le serveur lui envoie la page qu'il vient de générer.

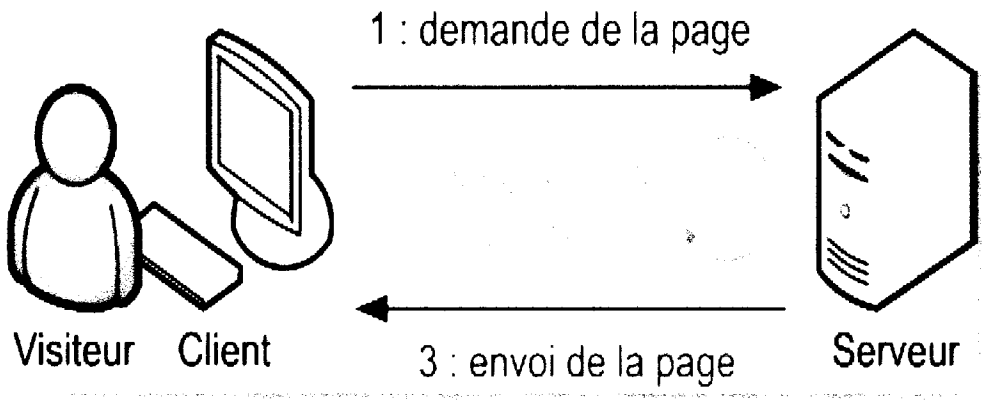
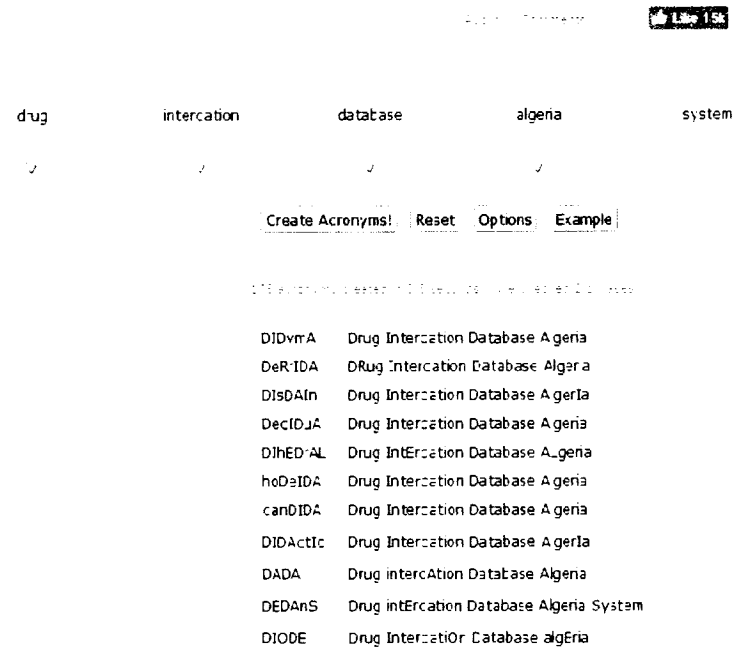


Figure 11 : Représentation schématique de la relation Client-serveur. (27).

3. Web application DID-DZ System:

Afin de choisir un nom convenable à cette application web, plusieurs propositions ont été suggérées sur le site internet de construction des acronymes, disponible sur le lien suivant : http://acronymcreator.net/ace.py. Les mots choisis ont été sélectionnés en anglais, ce sont : « Drug+Interaction+Database+Algeria+System »



Les acronymes proposés par ce site ne convenaient pas exactement au nom souhaité et recherché pour cette application web. Mais il a orienté en quelque sorte le choix du nom de ***DID-DZ System***. Ce nom a été choisi pour les raisons suivantes :

- DID : est un acronyme de ' Drug+Interaction+Database' ;
- DZ : fait référence à la prononciation du mot Algérie, en arabe algérien et en dialectes berbères, qui se dit Dzaier.

L'application web ***DID-DZ System*** est une exécution basique de l'algorithme de validation d'une ordonnance proposé ci-dessus, dont l'objectif principal est de créer une interface informatique d'échange des informations.

Cette application ***DID-DZ System*** compile un système d'exploitation pour la détection fonctionnelle des interactions médicamenteuses lié à une base de données, ainsi qu'une fiche d'historique du patient.

La base de données est alimentée à partir des tableaux des interactions médicamenteuses cités ci-dessus permettant une jonction entre la saisie d'une nouvelle ordonnance et la signalisation de toute erreur d'IAM.

4. Architecture de DID-DZ System:

DID-DZ System est constitué de plusieurs champs codant pour différentes actions. La première interface qui apparaît représente la page d'accueil.

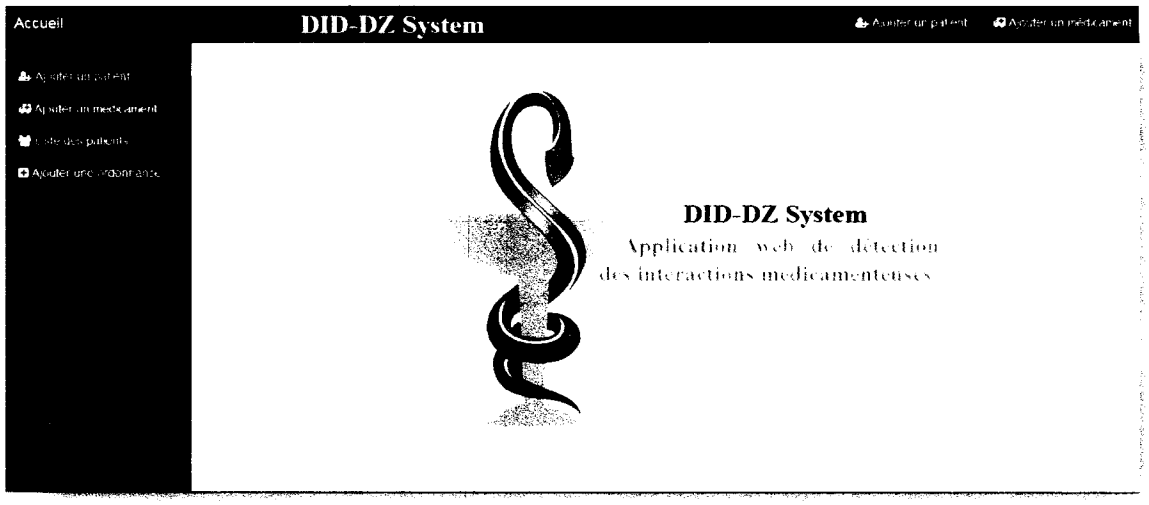


Figure 12 : Interface d'accueil de DID-DZ System.

Un champ 'Ajouter un patient' est constitué de plusieurs cases à remplir par les différents renseignements personnels du patient ainsi que ces antécédents physiopathologiques. Ce champ représente la première partie du dossier pharmaceutique du patient DPP.

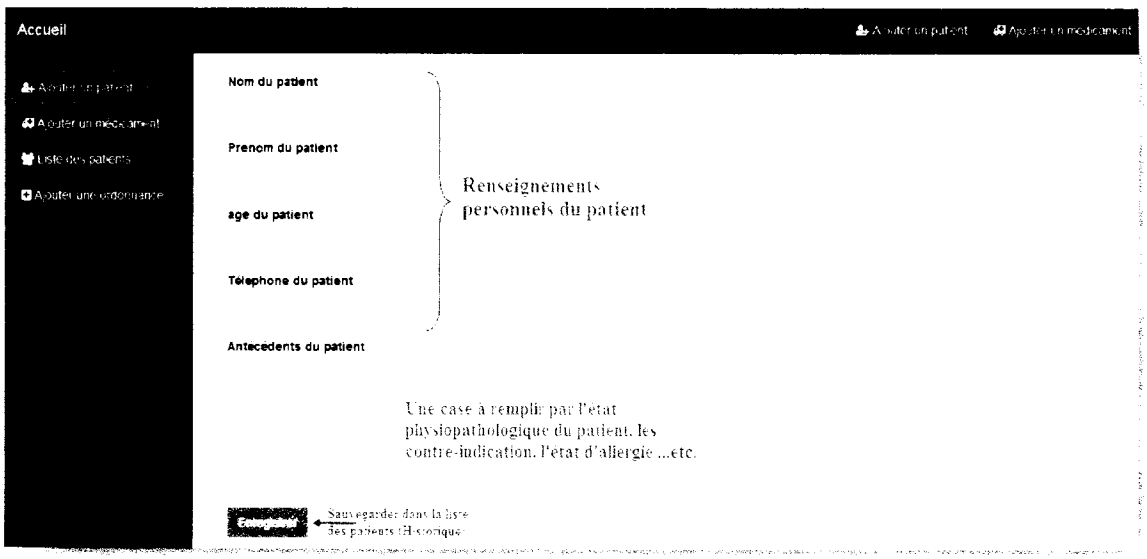


Figure 13 : Le champ d'addition d'un nouveau patient.

Un champ 'Ajouter un Médicament' est constitué de trois cases, la première pour taper la DCI du médicament voulu à rajouter dans la liste des médicaments. La deuxième concerne les modalités d'administration liées à ce médicament et citées, au préalable, dans le schéma d'algorithme de validation d'une ordonnance dans la partie des quatre paramètres à consulter systématiquement. La troisième pour créer le listing des IAM spécifique à cette DCI.

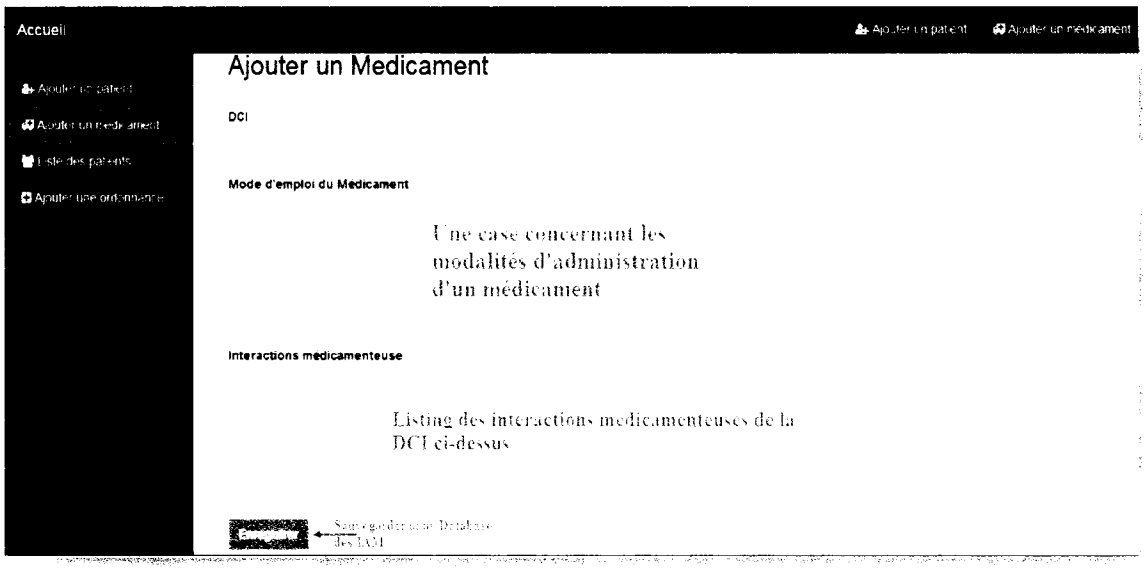


Figure 14 : Le champ d'addition d'un nouveau médicament.

Un champ 'Ajouter une ordonnance' correspond à une partie primordiale de l'application, permettant la saisie de chaque prescription, ensuite la création d'une liste de médicaments délivrés pour chaque patient. Ce listing représente la deuxième partie du dossier pharmaceutique du patient DPP.

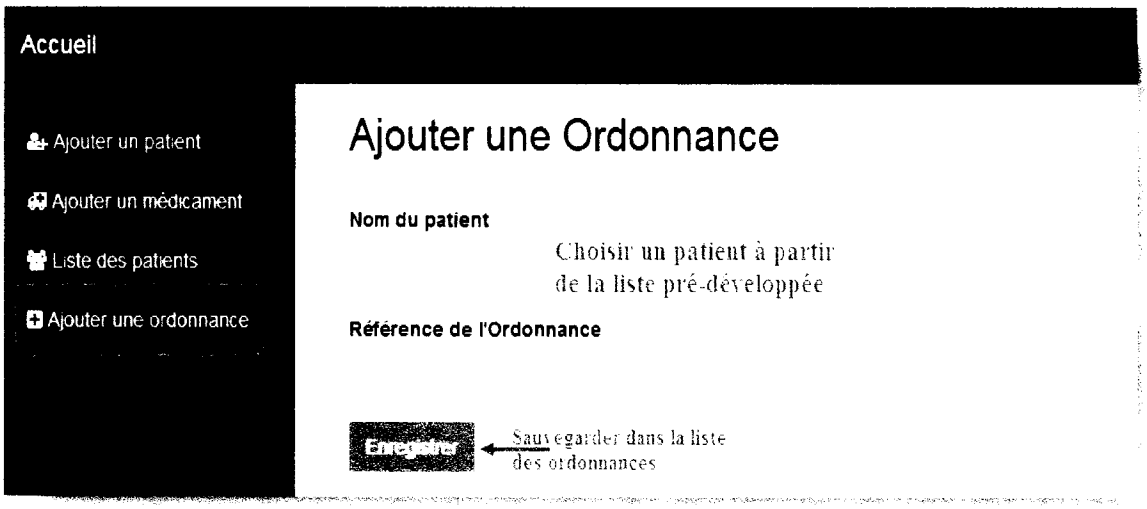


Figure 15 : Le champ de saisie à qui s'adresse l'ordonnance.

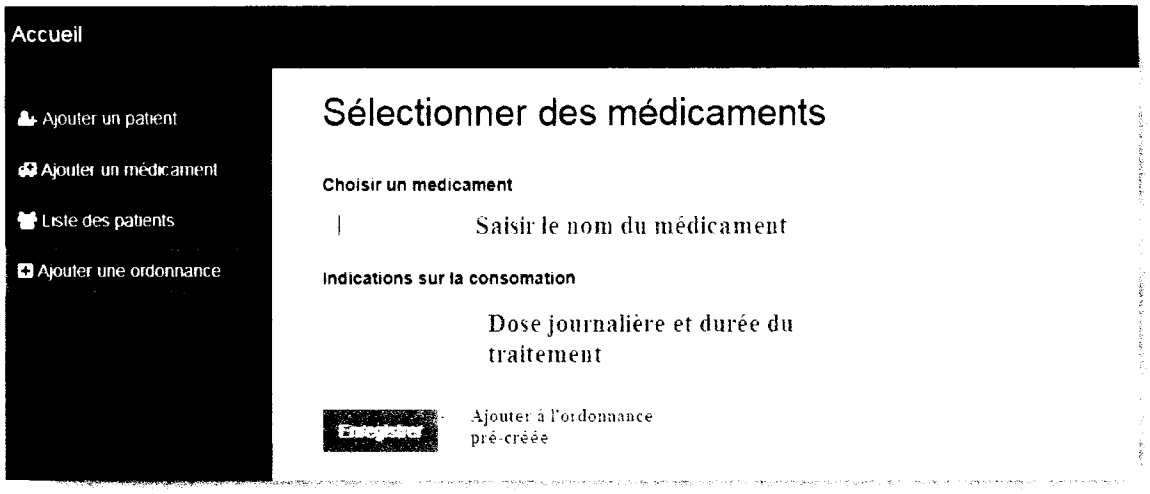


Figure 16 : Le champ de saisie du médicament à ajouter à l'ordonnance.

Après l'étape de 'Enregistrer' dans les trois champs précédents, une liste des patients, une base de données des interactions médicamenteuses et une liste référenciée des ordonnances délivrées sont produites.

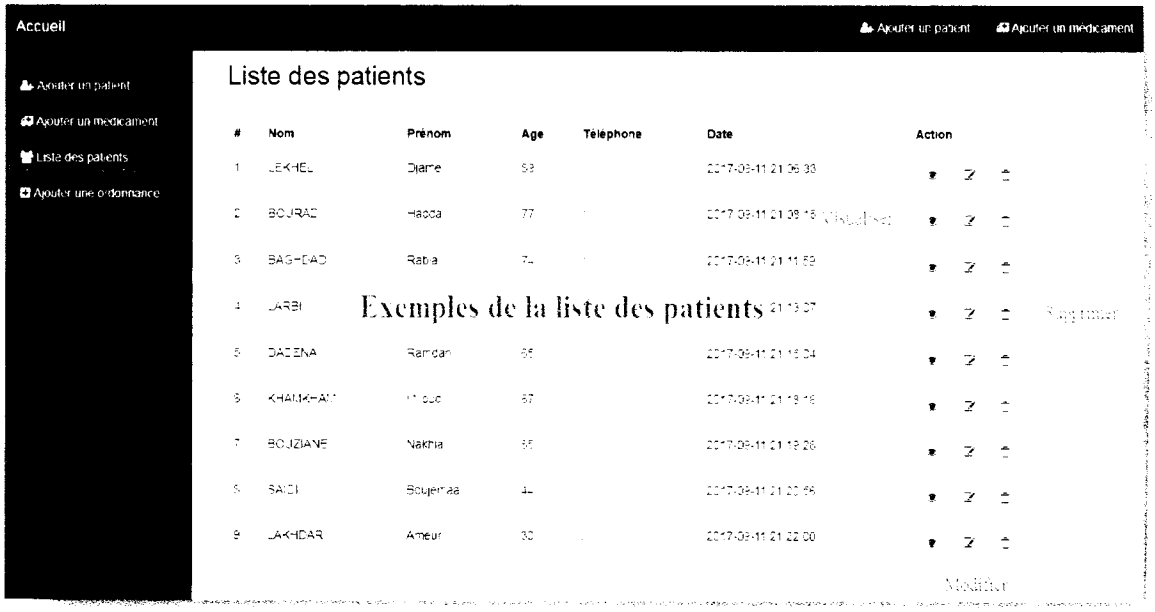


Figure 17 : Projection de la liste des patients.

Figure 18 : Projection de la liste des médicaments et de la base de données des IAM.

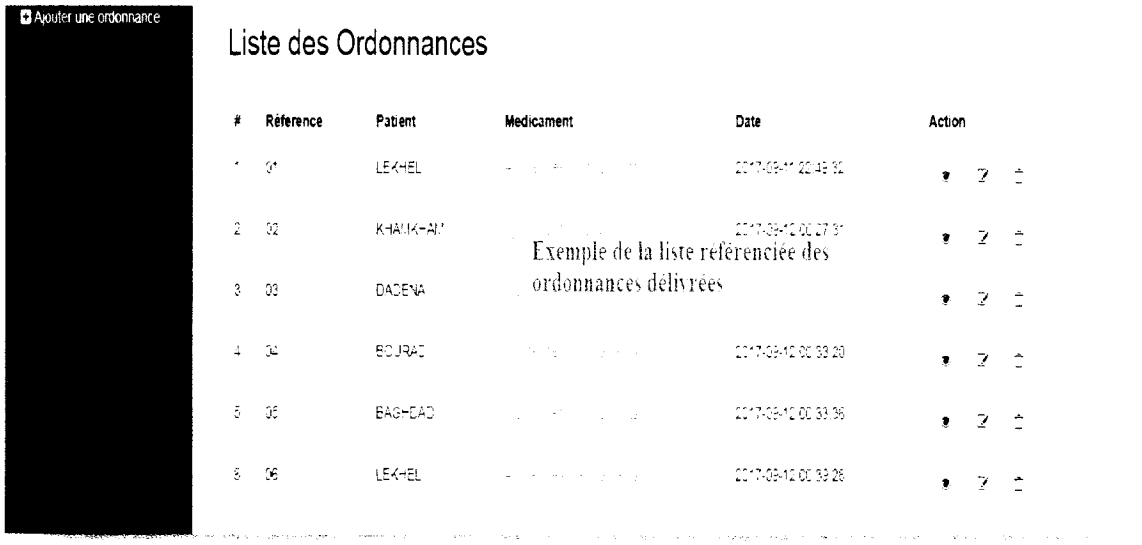


Figure 19 : Projection de la liste référenciée des ordonnances.

Suite à toutes ces étapes, un dossier pharmaceutique du patient sera crée.

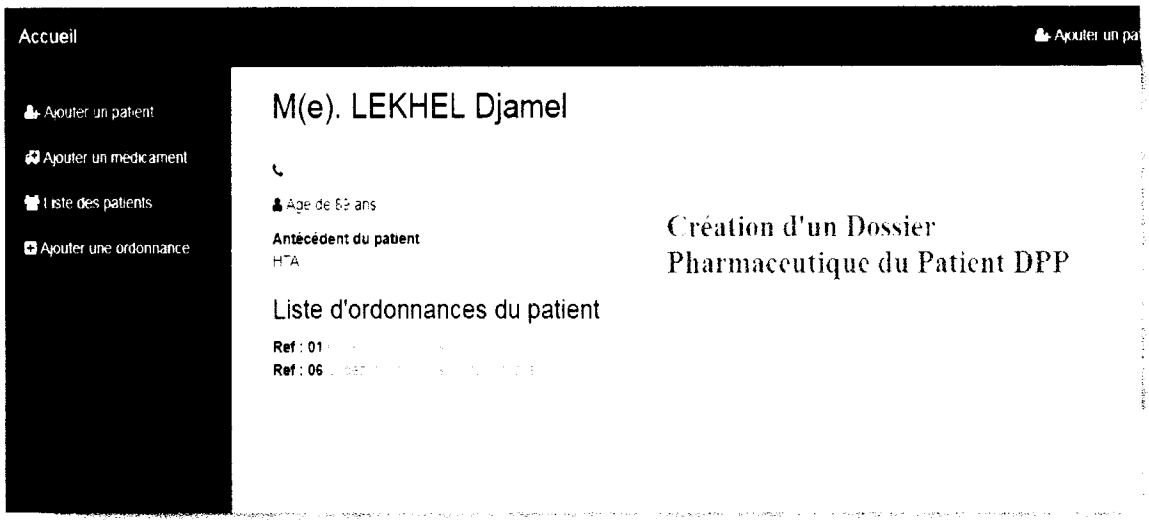


Figure 20 : Représentation d'un modèle du dossier pharmaceutique du patient

Présentation d'un exemple d'une ordonnance délivrée au patient précédent.

Figure 21 : Présentation d'un modèle d'ordonnance.

Enfin, l'exemple de détection d'une interaction médicamenteuse dans l'ordonnance précédente.

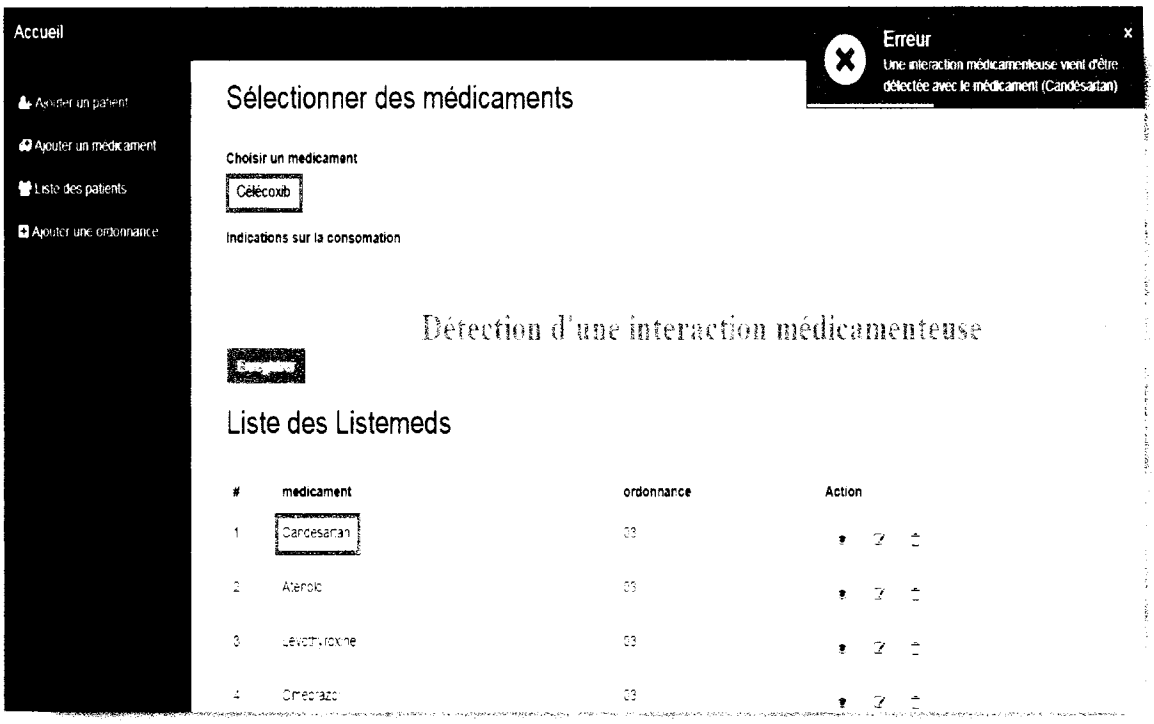


Figure 22 : Exemple de détection d'une interaction médicamenteuse.

5. Les avantages et les limites de *DID-DZ System* :

Les principaux avantages de ***DID-DZ System*** sont :

- la création d'un dossier pharmaceutique propre à chaque patient ;
- la détection de présence d'une interaction médicamenteuse ;
- la présentation du mode d'administration approprié pour chaque médicament ;
- la présentation des conseils hygiéno-diététiques ;
- l'effectuation d'un suivi thérapeutique de chaque patient selon son état pathologique.

Les limites de ***DID-DZ System*** sont :

- l'imprécision du niveau de contrainte de l'interaction médicamenteuse détectée ;
- la non-proposition de la gestion souhaitée après la détection d'une éventuelle interaction médicamenteuse.

CONCLUSION :

La création des tableaux synthétiques mis à la disposition du pharmacien d'officine qui aide à la détection des interactions médicamenteuses impliquant les mécanismes pharmaco-dynamiques et/ou pharmacocinétiques, résultant de l'administration simultanée de plusieurs médicaments, et à sa gestion pendant la dispensation de l'ordonnance ont été les principales préoccupations de ce travail.

Aucune banque de données n'est développée au niveau national pourrait être considérée comme références sur les interactions médicamenteuses, pour cette raison, des ressources internationales ont été choisisses (VIDAL, Thésaurus de l'ANSM et Stockley's drug interactions) afin de construire un outil de détection, de compréhension et de gestion des interactions médicamenteuses.

Les tableaux construits contribuent à la compréhension du mécanisme d'interaction des médicaments de quatre classes thérapeutiques uniquement (cancérologie, cardiologie, Diabétologie et allergologie) et au choix d'une conduite à tenir, afin de gérer les modifications engendrées.

Ensuite, ces tableaux ont été présentés sous forme d'une application web, un outil informatique qui a permis l'exécution informatisée d'un algorithme proposé pour la détection des interactions médicamenteuses et le suivi thérapeutique des patients.

Aucune étude n'a été menée au niveau du centre de pharmacovigilance sur la prévalence des interactions médicamenteuses et aucune déclaration n'a été enregistrée. Cependant, le questionnaire a confirmé la présence de ce type d'erreur par **36** exemples de cas détectés d'interaction médicamenteuse. Cela montre en quelque sorte l'utilité de cet outil informatique dans la réduction de la survenue de ce type d'erreur médicamenteuse et dans l'optimisation de la prise en charge des patients.

Ce travail pourra également être enrichi en intégrant les autres classes thérapeutiques de la nomenclature nationale développée par le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière. Ainsi, d'effectuer un suivi des interactions médicamenteuses au niveau des officines afin d'obtenir une banque de données la plus exhaustive possible.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

[1] Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. Pharmacie clinique et thérapeutique 4ème Édition . Paris : Elsevier Masson, 2012. p. 3.

[2] Calop J, Limat S, Fernandez C, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. Pharmacie clinique et thérapeutique 3ème Édition. Paris : Elsevier Masson, 2008. p. 26.

[3] Dr. DJELLOULI, S. Introduction à la pharmacie clinique. USDB : Cour de pharmacie clinique, 2015. p. (5, 9).

[4] Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. Pharmacie clinique et thérapeutique 4émé Édition. Paris : Elsevier Masson, 2012. p. 26.

[5] Société Algérienne de Pharmacie (SAP). [En ligne] disponible sur : http://www.sap-dz.org/.

[6] Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH). Décret exécutif n° 92-276 du 6 juillet 1992 portant code de déontologie médicale. Journal officiel de la république algérienne n° 52. 8 juillet 1992. p. 1169.

[7] Karen Baxter. Stockley's Drug Interactions. London, Chicago : Pharmaceutical Press, 2008. p.1

[8] Professeur Sylvie, Legrain. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. France : HAS, 2005.

[9] Guide Interactions médicamenteuses, 2017. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider : Prescrire, Mars 2017. p. 17.

[10] Talbert M, Willoquet G, Gervais R. Guide pharmaco-clinique. France : LAMARRE, 2012. p. (65, 91, 93).

[11] Loichot C, Grima M. Interactions médicamenteuses. Faculté de Médecine de Strasbourg : Module de Pharmacologie Générale DCEM1 , 2005/2006.

[12] Collège National de Pharmacologie Médicale CNPM. Risque des médicaments. [En ligne] Pharmaco-médicale, modifié juillet-2017. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses.

[13] Gacem H, Ahmane A. Les interactions médicamenteuses d'ordre pharmacodynamique. [En ligne] ResearchGate GmbH, 2008-2017. Disponibes sur : https://www.researchgate.net/publication/289127935_Pharmacodynamic_drug_interactions.

[14] Scheen A.J. Interactions médicamenteuses de la théorie à la pratique. Liège : Rev Med CHU Liège, 2006.

[15] Bousquet-Mélou A. Les interactions impliquant les protéines plasmatiques ne sont plus ce qu'elles étaient. La Lettre du Pharmacologue, Juin 2012, Vol. 26, n°: 2.

[16] Biotransformations. [En ligne] Pharmacorama Connaissance des médicaments, 2017. Disponible sur : https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-generalite/pharmacocinetique/biotransformations/#56895.

[17] Lechat P. Pharmacologie. Paris : Université Pierre et Marie Curie, 2006/2007.

[18] Mathis A. Rôle des cytochromes P450 dans les interactions médicamenteuses et environnementales rencontrées à l'officine : Université de Lorraine, 2012.

[19] Revue Prescrire, 2011. Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique : Prescrire, Novembre 2011. p. 432.

[20] Gueguen Y. Les cytochromes P450 : métabolisme des xénobiotiques, régulation et rôle en clinique. Revue ABC. décembre 2006, Vol. 64, n° 6.

[21] Massat C. Prévalence des interactions medicamenteuses avec les anticancereux oraux : exemple des therapies ciblees du cancer du rein. Université Toulouse III PAUL SABATIER : Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie , 2015.

[22] Pharmacorama, Connaissance des médicaments. Devenir du médicament dans l'organisme. [En ligne] 2017. Disponible sur : https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-generalite/pharmacocinetique/elimination/.

[23] Laboratoire de pharmacologie. Les interactions médicamenteuses en phase pharmacocinétique : Université d'Alger département de pharmacie, 2013.

[24] Revue Prescrire, 2011. Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique: Prescrire, Novembre 2011. p. 440.

[25] Mathieu N. Interactions médicamenteuses de la théorie à la réalité. NANCY 1 : Université HENRI POINCARE , 2008.

[26] Debrauwer L, Karam N. UML2: entraînez-vous à la modélisation. France : ENI, 2009.

[27] Nebra M. OPENCLASSROOMS. Fonctionnement d'un site écrit en PHP. [En ligne] màj Août 2017. Disponible sur https://openclassrooms.com/courses/concevez-votre-site-web-avec-php-et-mysql/fonctionnement-d-un-site-ecrit-en-php.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE : SUIVI DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.

SPÉCIALITÉ : .....

STRUCTURE : .....

DIPLÔMÉ EN : .....ANNÉE .....

1- PRENEZ-VOUS CONNAISSANCE DES ACTUALITÉS SUR LES MÉDICAMENTS DANS VOTRE SPÉCIALITÉ ?

OUI NON

2- QUELLE EST LA DERNIÈRE ACTUALITÉ QUE VOUS AVEZ RECHERCHÉE DANS VOTRE SPÉCIALITÉ ? JUSTE CITER

- .....

3- RENSEIGNEZ-VOUS SUR LES ÉVENTUELLES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ?

OUI NON

4- SI OUI, PAR QUEL MOYEN VOUS INFORMEZ-VOUS ?

- DICTIONNAIRE PHARMACEUTIQUE «LE VIDAL OU AUTRES».
- REVUE.
- SITE INTERNET.
- PHARMACIEN.
- DÉLÉGUÉ MÉDICAL.

5- PENSEZ-VOUS QUE LES PHARMACIENS ET LES MÉDECINS TRAVAILLENT EN COLLABORATION ?

OUI NON

6- SI NON, QUEL EST L'OBSTACLE QUI EMPÊCHE CETTE INITIATIVE ?

- ABSENCE DE RENCONTRE «CLUB ET ASSOCIATION».
- MANQUE DU TEMPS.
- MANQUE DES ACTUALITÉS ET LEURS APPLICATIONS SUR LE TERRAIN.

7- AVEZ-VOUS ENTENDU PARLER DE LA PHARMACIE CLINIQUE ?

OUI NON

8- SI OUI, DANS QUEL DOMAINE :

- AU COUR DE VOTRE CURSUS DE FORMATION.
- UNIQUEMENT À TRAVERS DES MÉDIAS ÉTRANGERS.
- SÉMINAIRES OU CONGRÈS NATIONAUX.
- SÉMINAIRES OU CONGRÈS INTERNATIONAUX.

9- Dans l'élaboration du schéma thérapeutique, quels sont vos acteurs principaux :

- Médecin traitant, pharmacien et le produit incriminé.
- Médecin traitant et le produit incriminé.
- Médecin traitant seulement.

10- En cas d'une prescription redoutée:

- Consulter le Vidal ou autres.
- Prescrire selon vos connaissances.
- Demander au pharmacien des explications liées au médicament.

11- Comment suivez-vous les antécédents du patient et l'automédication ?

- Interrogatoire du patient seulement.
- Interrogatoire de la famille du patient.
- Demander au patient de vous présenter son traitement «en particulier, malade chronique».

12- Comment prenez-vous en considération les effets iatrogènes des médicaments?

- Selon la théorie «Vidal ou autres».
- Après l'expérience personnelle et les résultats cliniques significatifs.
- Ne tenir compte d'aucun effet iatrogène.

13- Avez-vous une information sur les patients qui développent des effets indésirables ?

Oui Non

14- Si oui, par quel biais :

- Les parents.
- Les patients.
- Le pharmacien délivrant l'ordonnance.

15- Quand les malades reviennent pour signaler les effets indésirables dus suite à la prise d'un médicament, quelle sera votre première attitude ?

- Changer le médicament.
- Arrêter le médicament.
- Diminuer la dose.
- Penser à une interaction médicamenteuse.

16- Déclarez-vous ces cas au centre de pharmacovigilance ?

- Oui, régulièrement.
- Non, jamais.
- De temps en temps.
- Déclarer aux pharmaciens.

17- Quelles sont les interactions médicamenteuses que vous prenez en considération lors de la prescription?

- Toutes les interactions médicamenteuses médicament/médicament, médicament/aliment et médicament/plante médicinale.
- Seulement celle de médicament/médicament.
- Aucune.

18- En cas d'une interaction médicamenteuse avérée, quelle mesure prenez-vous en premier ?

- Changer la sous classe thérapeutique.
- Arrêter le traitement.
- Adaptation de la posologie.
- Garder le même traitement avec une surveillance étroite.
- Revoir le mode d'emploi.

19- Quel est le degré de gravité d'une interaction médicamenteuse le plus souvent rencontré ?

- Absence de l'effet thérapeutique.
- Potentialisation de l'effet thérapeutique jusqu'à avoir une toxicité.
- Effets secondaires gênants non déclarés.
- Décès.

20- Une interaction médicamenteuse est le plus souvent due à:

- Une mauvaise observance du traitement par le malade.
- Une automédication non déclarée.
- Une association avec des plantes médicinales.
- Une prescription d'une nouvelle molécule.
- Une ordonnance non contrôlée par le pharmacien.
- Une ordonnance non contrôlée par le médecin.

21- Quelle est la catégorie de patients la plus touchée par ce type de déclaration ?

- Sujets âgés.
- Femmes enceintes.
- Enfants.
- Adultes avec antécédents pathologiques.
- Adultes sans antécédents pathologiques.
- Malades chroniques.

22- Quel est le dernier cas d'interaction médicamenteuse que vous avez déclaré? juste citer.

- .....

23- Quelles sont les différentes interventions des médecins pour une meilleure collaboration avec les pharmaciens d'officine et/ou de l'hôpital ?

- .....

Annexe I : Fiche du questionnaire des médecins.

QUESTIONNAIRE : SUIVI DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

CATÉGORIE : .....

STRUCTURE :.....

DIPLÔMÉ EN :.....ANNÉE.....

1- PRENEZ-VOUS CONNAISSANCE DES ACTUALITÉS SUR LES MÉDICAMENTS ?

OUI NON

2- QUELLE EST LA DERNIÈRE ACTUALITÉ QUE VOUS AVEZ RECHERCHÉE ? JUSTE CITER.

- .....

3- PENSEZ-VOUS CONNAÎTRE QUELQUES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ?

OUI NON

4- SI OUI, PAR QUEL MOYEN VOUS INFORMEZ-VOUS ?

- DICTIONNAIRE PHARMACEUTIQUE « LE VIDAL OU AUTRES »
- REVUE.
- SITE INTERNET.
- PHARMACIEN COLLÈGUE.
- MÉDECIN.
- DÉLÉGUÉ PHARMACEUTIQUE.

5- PENSEZ-VOUS QUE LES PHARMACIENS ET LES MÉDECINS TRAVAILLENT EN COLLABORATION ?

OUI NON

6- SI NON, QUEL EST L'OBSTACLE QUI EMPÊCHE CETTE INITIATIVE ?

- ABSENCE DE RENCONTRE (CLUB ET ASSOCIATION).
- MANQUE DU TEMPS.
- MANQUE DES ACTUALITÉS ET LEURS APPLICATIONS SUR LE TERRAIN.

7- AVEZ-VOUS ENTENDU PARLER DE LA PHARMACIE CLINIQUE ?

OUI NON

8- SI OUI, DANS QUEL DOMAINE :

- AU COUR DE VOTRE CURSUS DE FORMATION.
- UNIQUEMENT À TRAVERS DES MÉDIAS ÉTRANGERS.
- SÉMINAIRES OU CONGRÈS NATIONAUX.
- SÉMINAIRES OU CONGRÈS INTERNATIONAUX.

9- Participent-ils les pharmaciens dans l'élaboration du schéma thérapeutique ?

Oui Non

10- Si non, pourquoi ?

- Absence d'intégration du pharmacien.
- Méconnaissance de ce rôle de la part du pharmacien.
- Négligence de ce rôle par le pharmacien.
- Intervention non nécessaire.

11- Avez-vous un suivi sur les patients qui développent des effets indésirables ?

Oui Non

12- Si oui, par quel biais :

- Les parents.
- Les patients.
- Le médecin traitant.

13- Quand les malades reviennent pour signaler les effets indésirables dus suite à la prise d'un médicament, quelle sera votre première attitude ?

- Relire les notices.
- Demander d'arrêter le médicament et de consulter un médecin.
- Penser à une interaction médicamenteuse.

14- Déclarez-vous ces cas au centre de pharmacovigilance ?

- Oui, régulièrement.
- Non, jamais.
- De temps en temps.

15- Vous est-il arrivé de refuser la délivrance d'une ordonnance ?

Oui Non

16- Si oui, quelle est la raison la plus fréquente ?

- Ecriture non lisible.
- Dose et posologie non respectées par rapport à l'âge et à la surface corporelle.
- Rupture de stock.
- Présence d'une interaction médicamenteuse.

17- Quelles sont les interactions médicamenteuses que vous prenez en considération lors de l'analyse pharmacologique de l'ordonnance ?

- Toutes les interactions médicamenteuses médicament/médicament, médicament/plantes médicinales.
- Seulement celle de médicament/médicament.
- Aucune.

18- Quand une ordonnance présente une éventuelle interaction médicamenteuse, comment réagissez-vous ?

- Discuter avec le médecin prescripteur.
- Décider de substituer le médicament par une autre sous classe thérapeutique.
- Renvoyer le malade vers son médecin.
- Dispenser le traitement sans prendre compte.

19- Quel est le niveau d'interaction médicamenteuse le plus souvent rencontré ?

- Contre indication.
- Association déconseillée.
- Précaution d'emploi.
- A prendre en compte.
- Aucun.

20- Une interaction médicamenteuse est le plus souvent due à:

- Une mauvaise observance du traitement par le malade.
- Une automédication non déclarée.
- Une association avec des plantes médicinales.
- Une prescription d'une nouvelle molécule.
- Une ordonnance non contrôlée par le pharmacien.
- Une ordonnance non contrôlée par le médecin.

21- Quel est le dernier cas d'interaction médicamenteuse que vous avez réclamé ? juste citer

- .....

22- Quelle est la catégorie des patients la plus touchée par ce type de réclamation ?

- Sujets âgés.
- Femmes enceintes.
- Enfants.
- Adultes avec antécédents pathologiques.
- Adultes sans antécédents pathologiques.
- Malades chroniques.

23- diffusez-vous systématiquement les recommandations hygiéno-diététiques à vos patients ?

- Oui, régulièrement.
- Non, jamais.
- Selon le cas.

24- Quelle est la catégorie que vous conseillez le plus souvent ?

- Tous les malades sans exception.
- Malades chroniques seulement.
- Malades âgés en particulier.
- Aucune.

25- QUELLES SONT LES DIFFÉRENTES INTERVENTIONS DES PHARMACIENS POUR UNE MEILLEURE COLLABORATION AVEC LES MÉDECINS ? JUSTE CITER.

- .....
- .....
- .....

Annexe II : Fiche du questionnaire des pharmaciens.

Résumé :

La détection et la gestion des interactions médicamenteuses sont des rôles primordiaux du pharmacien. Ce travail modeste jette la lumière sur les mécanismes impliqués dans l'interaction médicamenteuse

En premier lieu, l'objectif est de classer les interactions médicamenteuses pharmaco-dynamiques et/ou pharmacocinétique de quatre classes thérapeutiques de la nomenclature nationale des médicaments dans des tableaux les plus exhaustifs possible et de proposer des conduites à tenir.

En second lieu, le développement d'un outil informatique basique qui est proposé d'être mis à la disposition du pharmacien d'officine afin de lui offrir de l'aide à accomplir convenablement la procédure de détection des interactions médicamenteuses et à assurer une surveillance sur ses patients par création d'un dossier pharmaceutique.

Enfin, une intégration des interactions médicamenteuses d'autre classes thérapeutiques est recommandée afin d'enrichir ce travail et de présenter aux pharmaciens une banque de données complète relative aux médicaments disponibles sur le marché algérien.

Mots clés : Interaction médicamenteuse, Nomenclature algérienne, Système informatique.

Abstract:

The detection and management of drug interactions are the pharmacist main role. This work enlightens the mechanisms involved in drug interactions.

First of all, the aim is to classify pharmacodynamics and/or pharmacokinetics of four therapeutics classes of drugs of national nomenclature in table and to propose behavioral patterns.

Secondly, the development of a basic informatics tool which is proposed to be made available for the pharmacist in order to offer him help to accomplish appropriately the drug interactions detection procedure and to provide a surveillance in patients through the creation of a pharmaceutical file.

Finally, an integration of the drug interactions of other therapeutic classes is highly recommended to enrich this work and to present to the pharmacist, a complete data bank relating to the drugs available in Algeria.