



Interactions Médicamenteuses Associations contre-indiquées 2005

La dernière édition du fascicule Vidal Interactions Médicamenteuses remonte à 2003. En avril 2005, est apparue sur le site de l'Afssaps, une mise à jour du thésaurus¹.

C'est à partir de cette source que nous avons repris notre présentation habituelle pour établir la mise à jour de la liste des associations médicamenteuses contre-indiquées. Cette adaptation consiste à :

- Extraire des 158 pages du thésaurus, les associations qualifiées de contre-indications - en principe - absolues.
- Les ordonner selon un classement essentiellement alphabétique, en conservant le principe de double entrée.
- Regrouper en 9 encadrés spécifiques les mentions relatives à certaines classes thérapeutiques ou déterminant un effet clinique donné.

Ex : Les médicaments anti-rétroviraux se trouvent dans l'encadré (3) et des renvois à ce (3) sont utilisés dans la liste alphabétique autant que de besoin.

- Signaler les interactions nouvellement mentionnées en 2005 en rouge.

- Accepter quelques compromis, voire partis pris, sur des aspects de détails ou de rappels exhaustifs de certaines nuances, de façon à privilégier la clarté, la compréhension et la mémorisation des données. Le lecteur pourra se reporter aux pages du fichier liées à ces occurrences de situations.

Ex : Anticonvulsivants métabolisés (p 18) : on trouvera page 18 du thésaurus des indications plus précises.

- Concentrer l'information sur la nature des effets indésirables potentiels des interactions (**en gras**), sans en reprendre systématiquement les mécanismes.

L'objectif de ce travail est de contribuer à une meilleure connaissance des interactions médicamenteuses majeures et de favoriser l'intégration de ces données dans les pratiques des professionnels de santé. Il n'a ni la prétention, ni les moyens, et encore moins la légitimité, de prévaloir sur le thésaurus qui rend compte des conclusions du Groupe de Travail Interactions Médicamenteuses (GITAM) de l'Afssaps, ce qui peut lui conférer une notion d'opposabilité.

Ces tableaux doivent être considérés comme un simple pense-bête permettant de se remémorer les associations médicamenteuses contre-indiquées et de remarquer celles qui viennent d'être intégrées dans la liste.

Il est d'ailleurs dommage que le répertoire général n'exploite pas davantage les possibilités liées à son nouveau format électronique, comme la recherche libre ou l'utilisation de liens, car le recours à l'index reste indispensable, ainsi que la consultation exhaustive des renvois à d'autres rubriques.

Ex : On pourrait à tort déduire de la mention (p 84) inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sauf vardénafil) que sildénafil et tadalafil sont les seuls représentants de cette classe dont l'association aux dérivés nitrés est contre-indiquée, alors que cette contre-indication vaut bien également pour le vardénafil (cf p 51 et 153).

Ce catalogue exhaustif d'interactions médicamenteuses reste rebutant. La Revue Prescrire vient de publier un supplément relevant d'une approche intéressante, mais qui nécessite, pour en retirer tout l'intérêt potentiel, une lecture attentive et approfondie très consommatrice de temps².

Notre objectif ici est d'effectuer un fastidieux travail d'extraction et de mise-en-forme. Il peut épargner aux praticiens soucieux d'actualisation de leurs connaissances, de longues heures de tri, surlignage et vérifications et leur servir d'outil minimal, nous l'espérons, plus facile à manier.

Michel Le Duff
Pharmacien

Bibliographie

1. <http://afssaps.sante.fr/hm/10/iam/indiam.htm>
2. La Revue Prescrire. Interactions Médicamenteuses. Comprendre et décider. Edition 2005. Supplément au N° 259. Mars 2005.

- || Agonistes dopaminergiques (p 59)
- || Alcaloïdes ergot de seigle (p 4)
 - dopaminergiques
(*bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide*)
 - vasoconstricteurs
(*ergo-, dihydroergotamine, méthylergométrine*)
 - ergotamine, dihydroergotamine, méthysergide
 - ergotamine, dihydroergotamine,
- méthylergométrine
- || Antiarythmiques
- || Antibactériens
- || Anticoagulants oraux
- || Anticonvulsivants
 - inducteurs enzymatiques (p 17)
 - métabolisés (p 18)
 - carbamazépine, phénobarbital, primidone
 - acide valproïque, valpromide
 - stiripentol
- || Antidépresseurs
 - IMAO
 - imipraminiques (p 19)
 - mixtes (*amitriptyline, clomipramine, imipramine, minalcipran, venlafaxine*)
 - Inhibiteurs purs recapture sérotonine
 - . fluoxétine
 - . paroxétine
 - . sertraline
- || Antifongiques azolés (p 19)
- || AINS
 - aspirine et phénylbutazone
- || Allopurinol
- || Antiparkinsoniens
 - lévodopa et autres agonistes dopaminergiques
 - lévodopa
 - entacapone
 - IMAO B

- Cf (1)
 - + Phénylpropranolamine vasoconstriction, crises hypertensives
 - + Macrolides (2) sauf spiramycine ergotisme
 - + Phénylpropranolamine vasoconstriction, crises hypertensives
- + Triptans HTA vasoconstriction artérielle coronaire attendre 6 à 24 H après prise du Triptan
 - + Antiprotéases (3)
 - + Efavirenz (3)
 - + Stiripentol
 - + Quinupristine, dalfopristine (2)
 - + Voriconazole (6)
 - + Diltiazem (5), tricyclandazole
- + Sulprostone vasoconstriction coronaire
- Cf (5)
- Cf (2)
 - + Aspirine forte dose, phénylbutazone ↗ risque hémorragique
 - + Miconazole (6) ↗ risque hémorragique
 - + Millepertuis (7) ↘ efficacité anticoagulante
- + Saquinavir (3) ↘ efficacité antiprotéase
- + Millepertuis (7) ↘ efficacité anticonvulsivant
- + Voriconazole (9) ↘ efficacité voriconazole
- + Méfloquine ↗ crise épilepsie
- + Atorvastatine, simvastatine rhabdomyolyse
- + Bépridil (5) (9)
- + Cisapride (9)
- + Pimozide
- + Quinidine
- + Ergotamine, dihydroergotamine ergotisme
- + Immunosuppresseurs ↗ concentrations immunosuppresseurs
- Cf (4)
 - + Sultopride (9) torsades de pointes
 - + IMAO non sélectif (4) syndrome sérotoninergique
 - + IMAO non sélectif (4) syndrome sérotoninergique
 - + Métoprolol (dans l'insuffisance cardiaque) bradycardie excessive torsades de pointes
 - + Thioridazine torsades de pointes
 - + Pimozide torsades de pointes
- Cf (6)
 - + Anti-Vitamines K ↗ risque hémorragique
 - + Méthotrexate ↗ toxicité méthotrexate
 - + Azathioprine insuffisance médullaire
- Cf (1)
 - + Réserpine inhibition effet lévodopa
 - + IMAO non sélectif potentialisation hypertension
- Cf (1) (4)

(1) AGONISTES DOPAMINERGIQUES + NEUROLEPTIQUES (NL) (p 111)

ANTAGONISME

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

(2) ANTIBACTERIENS

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

(3) ANTIRETROVIRAUX

* Antiprotéases (p 86)
(*amprénavir, atazanavir, fosamprénavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir*)

- toutes + simvastatine rhabdomyolyse
- + cisapride, pimozide,
- bepridil, mizolastine, quinidine torsades de pointes
- + millepertuis ↘ efficacité antiprotéase
- + rifampicine ↘ efficacité antiprotéase
- + ergotamine, dihydroergotamine ergotisme
- + saquinavir hypotension sévère
- + vardénafil ↘ efficacité atazanavir
- atazanavir + inhibiteurs pompe à protons
- saquinavir + éfavirenz, névirapine } ↘ efficacité saquinavir
- + rifabutine
- + inducteurs enzymatiques
- * Inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH
- éfavirenz + bépridil torsades de pointes
- + cisapride torsades de pointes
- + ergotamine, dihydroergotamine ergotisme
- + saquinavir ↘ efficacité saquinavir
- + pimozide torsades de pointes
- névirapine + kétoconazole surdosage névirapine, sous-dosage kétoconazole

*mdtp = médicaments donnant des torsades de pointes En rouge : Interactions nouvellement mentionnées 2005

Azathioprine	+ Allopurinol	insuffisance médullaire
Antirétroviraux	Cf (3)	
Bosentan	+ Ciclosporine	↘ concentrations ciclosporine ↗ concentrations bosentan
Bêtabloquants (sauf esmolol) # toutes indications	Cf (5) (9)	
	+ Floctafénine	↘ réactions cardiovasculaires de compensation en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine
# indications IC (IC = Insuffisance cardiaque)	+ Antiarythmiques Classe Ia (5)	effet inotrope (-) décompensation cardiaque
	+ Sultopride (9)	torsades de pointes
- carvedilol (IC)	+ Cimétidine	↗ concentrations carvedilol
- métoprolol (IC)	+ Fluoxétine + Thioridazine	bradycardie excessive aggravation IC
Bradycardisants (y compris anticholinestésiques)	+ Sultopride (9)	torsades de pointes
Bupropion	+ IMAO (tous) (4) + Linézolide (2)	crises hypertensives crises hypertensives
Busulfan	Cf (8)	
Calcium (sels) voie IV	+ Digitaliques	troubles du rythme graves
Cimétidine	+ Carvédilol (IC)	↗ concentrations carvedilol
Cisapride	Cf (2) (3) (6) (9) + Triclabendazole	torsades de pointes
Contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs	+ Millepertuis (7)	↘ efficacité contraceptive
Cytotoxiques	Cf (8)	
Dantrolène IV	+ Antiarythmiques Classe IV (5)	association potentiellement dangereuse
Dérivés nitrés	+ Sildénafil, tadalafil, vardenafil	hypotension importante, accident coronarien aigu
Dextrométhorphan	+ IMAO (4) + Linézolide (2)	syndrome sérotoninergique syndrome sérotoninergique
Digitaliques	+ Calcium IV + Sultopride (9)	troubles du rythme graves torsades de pointes
- digoxine	+ Millepertuis (7)	↘ digoxinémie
Diphémanil	+ certains mdtp* (9)	torsades de pointes
Floctafénine	+ Bêtabloquants (sauf esmolol)	↘ réactions cardiovasculaires de compensation en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine
Guanéthidine IV	+ IMAO non sélectifs (4)	réactions vasculaires imprévisibles
Halofantrine	+ Antifongiques azolés (6)	torsades de pointes
Hyperkaliémants (p 79)	Associés entre eux	hyperkaliémie potentiellement létale
Hypolipémiants - fibrates	+ Potassium (sels) (sauf si hypokaliémie)	
	Contre-indiqués entre eux	rhabdomyolyse et antagonisme
- gemfibrozil	+ Rosuvastatine + Répaglinide	néphrotoxicité, rhabdomyolyse hypoglycémie, coma
- atorvastatine, simvastatine	+ Itraconazole, kétoconazole (6) + Stiripentol, téliithromycine	rhabdomyolyse rhabdomyolyse
- simvastatine	+ Antiprotéases (3)	rhabdomyolyse
- rosuvastatine	+ Clarithromycine, érythromycine (2)	rhabdomyolyse
	+ Ciclosporine, gemfibrozil + Fibrates	néphrotoxicité, rhabdomyolyse rhabdomyolyse

(4) IMAO Inhibiteurs de la Monoamine - 0xydase	
* IMAO (tous) A, B et non sélectifs	
+ bupropion	crises hypertensives
+ péthidine, tramadol	syndrome sérotoninergique
+ triptans métabolisés par MAO (almo-, riza-, suma-, zolmitriptan)	HTA, vasoconstriction artérielle coronaire
* IMAO non sélectif (iproniazide) (p 79)	
+ IRS** purs	syndrome sérotoninergique
+ Antidépresseurs et autres médicaments mixtes (clomipramine, imipramine, amitriptyline, milnacipran, oxitriptan, venlafaxine, sibutramine)	syndrome sérotoninergique
+ dextrométhorphan	potentialisation de l'hypertension
+ entacapone	agitation psychomotrice, convulsions
+ réserpine	crises hypertensives
+ midodrine	hypertension paroxystique,
+ sympathomimétiques indirects (p 139)	(éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, hyperthermie pouvant être fatale phénylpropanolamine, pseudoéphédrine)
+ guanéthidine (IV)	hypotension artérielle
* IMAO-A (moclobémide, toloxatone) (p 81)	
+ dextrométhorphan	syndrome sérotoninergique
+ IMAO-B	crises hypertensives
* IMAO-B (sélégiline) (p 82)	
+ NL antiémétiques (1) (p 111)	antagonisme
+ IMAO-A, linézolide	crises hypertensives

(5) ANTIARYTHMIQUES	
tous contre-indiqués avec le sultopride et souvent entre eux torsades de pointes	
* Classe Ia : hydroquinidine, quinidine, disopyramide	
+ certains mdtp* (9)	torsades de pointes
- quinidine + voriconazole	torsades de pointes
+ stiripentol	torsades de pointes
+ bêtabloquants	effet inotrope (-) décompensation cardiaque
* Classe II : bêtabloquants	
+ floctafénine	↘ réactions cardiovasculaires de compensation en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine
* Classe III : amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol	
+ certains mdtp* (9)	torsades de pointes
* Classe IV : vérapamil, diltiazem, bépridil	
- tous + dantrolène IV	association potentiellement dangereuse
- bépridil + certains mdtp* (9)	} torsades de pointes
+ antiprotéases (3)	
+ clarithromycine, érythromycine	
+ itraconazole, kétoconazole	
+ éfavirenz + stiripentol	
- diltiazem + cisapride, pimozide	torsades de pointes
+ ergotamine, dihydroergotamine	ergotisme

(6) ANTIFONGIQUES AZOLÉS	
- fluconazole, itraconazole, kétoconazole, miconazole, voriconazole	
+ cisapride	} torsades de pointes
+ halofantrine	
+ pimozide	
- itraconazole, kétoconazole	
+ bépridil, mizolastine	torsades de pointes
+ atorvastatine, simvastatine	rhabdomyolyse
+ vardenafil	hypotension sévère
- kétoconazole	
+ névirapine	↗ concentrations névirapine, ↘ concentrations kétoconazole
+ tacrolimus	↗ concentrations tacrolimus
- miconazole (voie générale, gel buccal)	
+ AVK	↘ métabolisme (hémorragies imprévisibles)
+ sulfamides hypoglycémiant	↗ effet hypoglycémiant → coma
- voriconazole	
+ carbamazépine, phénobarbital, primidone	↘ efficacité voriconazole
+ rifampicine	↘ efficacité voriconazole
+ quinidine,	torsades de pointes
+ ergotamine, dihydroergotamine	ergotisme
+ sirolimus	↗ concentrations sirolimus

mdtp = médicaments donnant des torsades de pointes En rouge : Interactions nouvellement mentionnées 2005 ** IRS = Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

- Immunosuppresseurs (p 82)
 - ciclosporine, tacrolimus, sirolimus
 - ciclosporine
 - tacrolimus
- Inducteurs enzymatiques (p 84)
- Inhibiteurs pompe à protons (p 22)
- Méfloquine
- Midazolam
- Millepertuis
- Mizolastine
- Morphiniques
 - agonistes – antagonistes (*buprénorphine, nalbuphine, pentazocine*)
 - analgésiques palier III (p 9)
 - méthadone
 - péthidine, tramadol
- Neuroleptiques
 - certains (*pimozide, sultopride, thioridazine*)
 - thioridazine
- Oxatriptan
- Potassium
- Probénécide
- Répaglinide
- Résérpine
- Rétinoïdes
- Sibutramine
- Sildénafil
- Sulfamides hypoglycémisants
- Sulprostone
- Sympathomimétiques (p 139)
 - alpha (voies orale et/ou nasale)
 - indirects
- Tadalafil
- Théophylline (et aminophylline)
- Thioguanine
- Triclabendazole
- Triptans
 - tous
 - métabolisés par MAO (*almo-, riza-, suma-, zolmitriptan*)
- Vaccin antiamarile
- Vardénafil

- + Millepertuis (7) ↘ efficacité ciclosporine
- + Stiripentol ↘ efficacité
- + Bosentan ↘ concentrations ciclosporine
 ↗ concentrations bosentan
- + Kétoconazole (6) ↗ concentrations tacrolimus
- + Saquinavir (3) ↘ efficacité saquinavir
- + Atazanavir (3) ↘ efficacité atazanavir
- + Acide valproïque, valpromide ↗ crise épilepsie
- + Rifampicine (2) ↘ effet midazolam
- Cf (7)
- Cf (2) (3) (6) (9) torsades de pointes
- + Analgésiques palier III ↘ effet antalgique, syndrome de sevrage
- + Méthadone ↘ effet méthadone
- + Agonistes-antagonistes ↘ effet antalgique, syndrome de sevrage
- + Agonistes-antagonistes ↘ effet méthadone
- + IMAO tous (4) } syndrome sérotoninergique
- + Linézolide }
- Cf (1) (6) (9)
- Cf (2) (3) (5) (9) torsades de pointes
- + Métoprolol aggravation insuffisance cardiaque
- + IMAO non sélectif (4) syndrome sérotoninergique
- + Hyperkaliémants hyperkaliémie potentiellement létale (sauf si hypokaliémie)
- + Méthotrexate (8) ↗ toxicité hématologique méthotrexate
- + Gemfibrozil hypoglycémie, coma
- + IMAO non sélectif agitation, convulsions, hypertension
- + Lévodopa inhibition effets lévodopa
- + Cyclines (2) hypertension intracrânienne
- + IMAO non sélectif (4) syndrome sérotoninergique
- + Dérivés nitrés hypotension importante ou accident coronarien aigu
- + Miconazole (6) ↗ effet hypoglycémiant → coma
- + Méthylergométrine vasoconstriction coronaire
- + sympathomimétiques indirects } Vasoconstriction
- + autres sympathomimétiques indirects } crises
- + sympathomimétiques alpha } hypertensives
- + IMAO non sélectif (4)
- + Dérivés nitrés hypotension importante ou accident coronarien aigu
- + Enoxacine (2) surdosage théophylline
- + Millepertuis (7) ↘ efficacité théophylline
- + Busulfan (8) ↗ effets indésirables pulmonaires et hépatiques
- + Cisapride, pimozide, quinidine (9) torsades de pointes
- + Ergotamine, dihydroergotamine ergotisme
- + Dérivés de l'ergot de seigle attendre 6 à 24 H après prise du triptan } HTA,
- + IMAO (4) } vasoconstriction artérielle coronaire
- + Linézolide (2) }
- + Cytotoxiques (8) maladie vaccinale généralisée mortelle
- + Dérivés nitrés } hypotension sévère
- + Itraconazole, kétoconazole (9) }
- + Antiprotéases (3)

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

- + anticoagulants oraux
- + antiprotéases (3)
- + ciclosporine, tacrolimus, sirolimus
- + contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs
- + digoxine
- + théophylline, aminophylline
- + anticonvulsivants métabolisés (p 18)
- + irinotécan (8)

} concentrations plasmatiques et de l'efficacité de ces substances

(8) CYTOTOXIQUES

- tous + vaccin antiamarile maladie vaccinale généralisée mortelle
- busulfan + thioguanine ↗ effets indésirables pulmonaires et hépatiques
- méthotrexate + aspirine, phénylbutazone } toxicité hématologique du méthotrexate
- + probénécide
- + triméthoprim (2)
- irinotécan + millepertuis (7) ↘ efficacité irinotécan

(9) MÉDICAMENTS DONNANT DES TORSADES DE POINTES (mdtp*) (p 101)

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

- > ANTIARYTHMIQUES (5)
 - * Classe Ia : hydroquinidine, quinidine, disopyramide
 - * Classe III : amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol
 - * Classe IV : vérapamil, diltiazem, bépridil
- > NON ANTIARYTHMIQUES
 - sultopride
 - cisapride, diphémanil, érythromycine, mizolastine, spiramycine

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

- sultopride + antidépresseurs imipraminiques
- + autres bradycardisants :
 - bêtabloquants, antihypertenseurs centraux
 - digitaliques, méfloquine, anticholinestérasiques
- cisapride + éfavirenz
- cisapride, pimozide, quinidine + triclabendazole
- cisapride, pimozide, bépridil, mizolastine + antifongiques azolés (6)
 - + antiprotéases (3)
 - + macrolides (sauf spiramycine)
- pimozide + diltiazem, éfavirenz, sertraline
- halofantrine + antifongiques azolés (6)
- paroxétine + thioridazine
- thioridazine, quinidine + antiprotéases (3)
- quinidine + voriconazole (6)
- stiripentol + bépridil
 - + cisapride
 - + pimozide
 - + quinidine

*mdtp = médicaments donnant des torsades de pointes