



Interactions

Ces médicaments doivent toujours éveiller votre vigilance :



Médicaments agissant sur la coagulation sanguine

Les AOD et les antagonistes de la vitamine K, de même que d'autres anticoagulants et antiagrégants tels que l'acide acétylsalicylique, mais aussi les AINS, les ISRS, les IRSN et la consommation chronique ou excessive d'alcool renforcent le risque hémorragique.

L'association de ces médicaments augmente encore ce risque.



Médicaments inducteurs ou inhibiteurs puissants des isoenzymes CYP ou de la P-gp

Inducteurs puissants :

- Antiépileptiques : **carbamazépine, phénytoïne**
- Antituberculeux : **rifampicine, rifabutine**
- **Millepertuis**

Inhibiteurs puissants :

- **ISRS : fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine**
- **Dérivés azoliques et terbinafine**
- Macrolides : **clarithromycine** et **érythromycine**
- Antiarythmiques : **amiodarone**
- Antagonistes du calcium : **vérapamil**
- (Pamplemousse, pomélo)



Médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite

Pour ces médicaments, la différence entre la dose active et la dose toxique est minime. Une élévation, même limitée, de leur concentration plasmatique, par exemple suite à l'inhibition de leur métabolisme, peut entraîner des effets indésirables potentiellement mortels (interactions pharmacocinétiques).

Ces médicaments ont tous des effets indésirables potentiellement graves, soyez donc conscient(e) des interactions pharmacodynamiques possibles.

Exemples de médicaments courants à marge thérapeutique-toxique étroite :

- **AOD**
- **antagonistes de la vitamine K**
- **antiarythmiques (amiodarone, sotalol...)**
- **antiépileptiques (carbamazépine, valproate...)**
- **clozapine**
- **immunosuppresseurs**
- **lévothyroxine**
- **lithium**
- **antitumoraux**
- **opioïdes**
- **glinides**
- **sulfamidés hypoglycémiants**
- ...



Antibiotiques : quinolones et macrolides

Outre les antituberculeux rifampicine et rifabutine, que vous rencontrerez assez rarement, voici deux classes d'antibiotiques courants qui doivent inciter à la vigilance.

- **Quinolones** : parce que **la ciprofloxacine** et la **norfloxacine** sont des **inhibiteurs du CYP1A2**, mais aussi en raison du risque d'**allongement de l'intervalle QT, de convulsions et d'autres effets indésirables graves**, en cas d'association avec d'autres médicaments présentant ces risques.
- **Macrolides** : en raison de **leur inhibition (puissante) du CYP3A4 et/ou de la P-gp** (voir aussi point 2). Il existe également un risque d'**allongement de l'intervalle QT** avec les macrolides.



AINS

Les AINS sont impliqués dans de nombreuses interactions pharmacodynamiques et sont fréquemment utilisés.

Soyez particulièrement attentif(ve) en cas d'association avec :

- d'autres médicaments augmentant le **risque hémorragique** (voir ci-dessus),
- les médicaments de **la triade (AINS + IECA ou sartan + diurétique)**, en raison d'un risque accru de **détérioration de la fonction rénale** (l'association avec seulement un de ces deux médicaments peut également poser des problèmes),
- la plupart des médicaments **antihypertenseurs**, vu le risque d'augmentation de la pression artérielle,
- d'autres médicaments augmentant le risque d'**hyperkaliémie** : **IECA, sartans, diurétiques d'épargne potassique, suppléments de potassium, héparines...**
- les médicaments dont **la toxicité** est accrue (**méthotrexate, ciclosporine, metformine, lithium**).