

Janvier 2015

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

### Informations générales

- Le présent document recense les interactions intégrées dans la nouvelle version du Thesaurus.

L'absence de mention d'interactions pour un principe actif donné dans le Thesaurus peut s'expliquer par :

- l'absence de données évocatrices d'une interaction (y compris pour une commercialisation ancienne)
- des données insuffisamment documentées pour un risque potentiel mineur
- des études cliniques négatives avec un niveau de preuve satisfaisant
- des interactions jugées non cliniquement significatives.

Cependant, la fréquence de mise à jour du Thesaurus étant de 1 à 2 fois par an, l'information exhaustive sur les interactions médicamenteuses d'une spécialité pharmaceutique donnée repose donc sur la consultation concomitante de ce guide et du RCP de cette spécialité.

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

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

- bêta-bloquants en collyre,
- miconazole gingival,
- spermicides vaginaux,
- antiseptiques iodés et mercuriels
- éconazole toutes formes

## INTERACTIONS CONTRE-INDIQUÉES

### ACIDE CHOLIQUE

#### + PHENOBARBITAL

Effet antagoniste du phénobarbital.

### ACITRETINE

#### + ALCOOL

Chez la femme en âge de procréer, risque de transformation de l'acitrétine en étrétinate, puissant tératogène dont la demi-vie très prolongée (120 jours) expose à un risque tératogène majeur en cas de grossesse, pendant le traitement et les 2 mois suivant son arrêt.

### AGOMELATINE

#### + CIPROFLOXACINE

Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables.

### AVANAFIL

#### + TELAPREVIR

Augmentation importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.

### **AVANAFIL**

+ TELITHROMYCINE

+ CLARITHROMYCINE

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.

### **BOCEPREVIR**

+ ALCALOIDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS

Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.

### **DACLATASVIR**

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

### **DACLATASVIR**

+ MILLEPERTUIS

Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

### **DACLATASVIR**

+ DEXAMETHASONE

Avec la dexaméthasone à usage systémique, risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de daclatasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Et à l'exception de la dexaméthasone administrée en dose unique.

### **DEFERASIROX**

+ DEFEROXAMINE, DEFERIPRONE

Risque d'hyperchélation.

## **DEFIBROTIDE**

### **+ THROMBOLYTIQUES**

Risque hémorragique accru.

## **DELAMANID**

### **+ RIFAMPICINE**

### **+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de delamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

## **DOLUTEGRAVIR**

### **+ DOFÉTILIDE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de dofétilide par le dolutégravir (inhibition de l'élimination rénale du dofétilide).

## **INHIBITEURS DE COMT (CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE) (ENTACAPONE, TOLCAPONE)**

### **+ IMAO IRREVERSIBLES**

Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme.

## **INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

### **+ EPLERÉNONE**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'itraconazole et de ces effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie.

## **ITRACONAZOLE**

### **+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'itraconazole.

## **IVABRADINE**

**+ DILTIAZEM**

**+ VERAPAMIL**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem ou le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.

## **LOMITAPIDE**

**+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

## **MITOTANE**

**+ SPIRONOLACTONE**

Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.

## **NEVIRAPINE**

**+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

## **ONDANSETRON**

**+ APOMORPHINE**

Des hypotensions sévères et des pertes de connaissance ont été rapportées lors de l'association d'ondansetron avec l'apomorphine.

## **RILPIVIRINE**

**+ ANTISECRETOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS**

Diminution des concentrations plasmatiques de rilpivirine par l'inhibiteur de la pompe à protons (absorption diminuée en raison de l'augmentation du pH gastrique).

## **RILPIVIRINE**

### **+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

## **RILPIVIRINE**

### **+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

## **RILPIVIRINE**

### **+ DEXAMETHASONE**

Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Et, à l'exception de la dexaméthasone administrée en dose unique.

## **RIOCIGUAT**

### **+ DERIVES NITRES**

### **+ INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE 5**

Risque d'hypotension importante (effet synergique).

**VACCIN VIVANTS ATTENUÉS (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

**+ IMMUNOSUPPRESSEURS (CICLOSPORINE, TACROLIMUS, EVEROLIMUS, SIROLIMUS, MYCOPHENOLATE MOFETIL, MYCOPHENOLATE SODIQUE)**

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

**CONTRE-INDICATION et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement**

**VACCIN VIVANTS ATTENUÉS (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

**+ ANTI-TNF ALPHA (ADALIMUMAB, ETANERCEPT, INFlixIMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, GOLIMUMAB)**

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle.

**CONTRE-INDICATION et pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement**

**VACCIN VIVANTS ATTENUES (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

+ GLUCOCORTICOIDES (SAUF HYDROCORTISONE) ET A L'EXCEPTION DES VOIES INHALEES ET LOCALES

Pour des posologies supérieures à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez l'enfant ou > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) pendant plus de deux semaines et pour les « bolus » de corticoïdes:

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle.

**CONTRE-INDICATION et pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie**

**VACCINS VIVANTS ATTENUES (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

+ CYTOTOXIQUES

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

**CONTRE-INDICATION et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie**

A l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire

**VACCINS VIVANTS ATTENUES (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

+ HYDROXYCARBAMIDE

Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque potentiel de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque.

**VISMODEGIB**

+ MILLEPERTUIS

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodegib.

**VACCINS VIVANTS ATTENUES (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

+ CYTOTOXIQUES

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

A l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire (voir Associations déconseillées).

## INTERACTIONS DÉCONSEILLÉES

### **ABATACEPT**

#### **+ ANTI-TNF ALPHA**

Majoration de l'immunodépression.

### **ABATACEPT**

#### **+ VACCINS VIVANTS ATTENUÉS**

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

### **BEDAQUILINE**

#### **+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

### **BEDAQUILINE**

#### **+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

### **BEDAQUILINE**

#### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaquiline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

Si l'association est nécessaire, une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées.

### **DAPTOMYCINE**

#### **+ INHIBITEURS DE L'HMG CO-A REDUCTASE**

Risque d'addition des effets indésirables (dose-dépendant) à type de rhabdomyolyse.

Si l'association ne peut être évitée, renforcer la surveillance biologique (dosage des CPK plus d'une fois par semaine) et surveillance clinique étroite.

## **DEFIBROTIDE**

+ HEPARINES

+ ANTICOAGULANTS ORAUX

Risque hémorragique accru.

## **DOLUTEGRAVIR**

+ RIFAMPICINE

+ ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES PUISSANTS

Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

Association DECONSEILLEE : en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase.

## **DOLUTEGRAVIR**

+ MILLEPERTUIS

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

## **ERIBULIN**

+ CICLOSPORINE

+ INHIBITEURS DE PROTEASES BOOSTES PAR RITONAVIR

+ VERAPAMIL

+ CLARITHROMYCINE

Augmentation des concentrations plasmatiques d'éribuline.

## **ERIBULIN**

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

+ MILLEPERTUIS

Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'éribuline par l'inducteur.

## **FIDAXOMICINE**

- + AMIODARONE
- + CICLOSPORINE
- + CLARITHROMYCINE
- + DRONEDARONE
- + ERYTHROMYCINE
- + KETOCONAZOLE
- + VERAPAMIL

Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine.

## **ITRACONAZOLE**

- + TRABECTEDINE

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la trabectedine par l'itraconazole.

Si l'association est nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la trabectedine pendant la durée du traitement par l'itraconazole.

## **INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE V (avanafil, sildénafil, tadalafil et vardénafil)**

- + JUS DE PAMPLEMOUSSE

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension sévère.

## **LOMITAPIDE**

- + MILLEPERTUIS

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du lomitapide.

## **MACITENTAN**

- + INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

**MACITENTAN****+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

**MARAVIROC****+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.

**MARAVIROC****+ FOSAMPRENAVIR****+ RITONAVIR**

Diminution significative des concentrations d'amprénavir ou de ritonavir pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.

**RALTEGRAVIR****+ RIFAMPICINE**

Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine. Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.

**REGORAFENIB****+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

**REGORAFENIB****+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de régorafenib par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

## **REGORAFENIB**

### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafenib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

## **REGORAFENIB**

### **+ JUS DE PAMPLEMOUSSE**

Augmentation des concentrations plasmatiques de regorafenib par diminution de son métabolisme par le jus de pamplemousse.

## **REPAGLINIDE**

### **+ TRIMETHOPRIME**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de répaglinide par inhibition de son métabolisme hépatique par le triméthoprim.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

## **RIOCIGUAT**

### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

## **SIMEPREVIR**

### **+ INDUCTEUR ENZYMATIQUE PUISSANT**

### **+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de simeprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

## **SIMEPREVIR**

### **+ DEXAMETHASONE**

A l'exception de la dexaméthasone administrée en dose unique, risque de diminution des concentrations plasmatiques de simeprevir par augmentation de son métabolisme hépatique par la dexaméthasone.

## **SIMEPREVIR**

### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de siméprévir par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

## **SOFOSBUVIR**

### **+ MODAFINIL**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le modafinil.

## **SOFOSBUVIR**

### **+ INDUCTEUR ENZYMATIQUE PUISSANT**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur enzymatique.

## **SOFOSBUVIR**

### **+ MILLEPERTUIS**

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.

## **TERUFLUNOMIDE**

### **+ VACCINS VIVANTS ATTENUÉS**

Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

## **VACCINS VIVANTS ATTENUÉS (contre FIEVRE JAUNE, VARICELLE, ZONA, ROUGOLE, OREILLONS, RUBEOLE, TUBERCULOSE, ROTAVIRUS, GRIPPE)**

### **+ HYDROXYCARBAMIDE**

Dans son indication chez le patient drépanocytaire, risque théorique de maladie vaccinale généralisée. L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque. S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide pour effectuer la vaccination, un délai de 3 mois après l'arrêt est recommandé.

## **VISMODEGIB**

### **+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

Risque de diminution significative des concentrations plasmatiques de vismodegib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

## **INTERACTIONS FAISANT L'OBJET D'UNE PRÉCAUTION D'EMPLOI**

## **APREPITANT**

### **+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

Diminution des concentrations de l'estroprogestatif ou du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

## **APREPITANT**

### **+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS (SAUF STERILET)**

Diminution des concentrations de l'estroprogestatif ou du progestatif, avec risque de moindre efficacité contraceptive.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

## **BOCEPREVIR**

### **+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

### **+ PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

En dehors de l'association éthinylestradiol (0,035mg)/noréthistérone (1mg), risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le bocéprévir.

## **BOCEPREVIR**

### **+ ESTROGENES NON CONTRACEPTIFS**

Diminution de l'efficacité de l'estrogène.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du bocéprévir.

## **CLINDAMYCINE**

### **+ ANTIVITAMINES K**

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par clindamycine et après son arrêt.

## **DACLATASVIR**

### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque d'augmentation des concentrations de daclatasvir par l'inhibiteur.

La dose de daclatasvir doit être diminuée à 30 mg 1 fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur.

## **DOLUTEGRAVIR**

### **+ RIFAMPICINE**

Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

En cas d'absence de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase, la dose recommandée de dolutégravir est de 50 mg deux fois par jour.

## **MARAVIROC**

### **+ INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Risque d'augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur.

La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur.

## **MARAVIROC**

### **+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES**

En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, risque de diminution des concentrations de maraviroc par l'inducteur.

La dose de maraviroc doit être augmenté à 600 mg deux-fois par jour dans cette situation.

## **ONDANSETRON PAR VOIE IV**

### **+ MEDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES**

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

## **TELAPREVIR**

### **+ ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS**

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par le télaprévir.

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et deux cycles suivants.

## **TELAPREVIR**

### **+ ESTROGENES NON CONTRACEPTIFS**

Diminution de l'efficacité de l'estrogène.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration du télaprévir et après son arrêt.

## **TENOFOVIR**

### **+ AINS**

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir.

En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

## **VINCA-ALCALOIDES**

### **+ CLARITHROMYCINE**

### **+ ERYTHROMYCINE**

### **+ TELITHROMYCINE**

Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la clarithromycine.

Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.

## INTERACTIONS À PRENDRE EN COMPTE

### DEFERASIROX

#### + BUSULFAN

Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance par le déférasirox.

### ITRACONAZOLE

#### + SALMETEROL

Risque d'augmentation importante des concentrations de salmétérol par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.

### ITRACONAZOLE

#### + APREPITANT

Augmentation des concentrations d'aprépitant par diminution de son métabolisme hépatique par l'itraconazole.

## SUBSTANCES QUI FONT LEUR ENTRÉE DANS LE THESAURUS

Abatacept, acide cholique, bédaquiline, bendamustine, cabozantinib, daclatasvir, defibrotide, déféroxamine, déféripone, dexrazoxane, dolutegravir, éribuline, eslicarbamazépine, fidaxomycine, lomitapide, macitentan, maraviroc, mitotane, mycophénolate sodique, ponatinib, raltégravir, régorafenib, rilpivirine, riociguat, siméprévir, sofosbuvir, tériflunomide, tolcapone, trabectédine, vismodégib.

## SUBSTANCES N'APPARAISSANT PLUS DANS LE THESAURUS

Guanfacine, lépirudine et deslanoside quittent le Thesaurus car leurs AMM sont abrogées.

## CRÉATION / MODIFICATION (COMPOSITION, INTITULÉ) DE CLASSES THÉRAPEUTIQUES

- La classe des anti-TNF alpha est ajoutée avec comme substances: adalimumab, certoluzumab, étanercept, golimumab et infliximab.
- Ajout de la trimipramine dans liste des médicaments mixtes adrénérergiques-sérotoninergiques.
- Ajout de l'estradiol dans la liste des estroprogestatifs contraceptifs.
- Ajout du riociguat à la liste des médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique.
- Ajout du ponatinib et de cabozantinib dans la liste des inhibiteurs de tyrosine kinases.
- Ajout de l'eslicarbamazépine à la liste des inducteurs enzymatiques.
- Ajout de l'azacitidine, bendamustine, clofarabine, dexrazoxane éribuline, nélarabine, pixantrone et vinflunine dans la liste des cytotoxiques.
- Ajout du nomégestrol à la liste des progestatifs contraceptifs.
- Ajout du temsirolimus à la liste des immunosuppresseurs.
- Ajout de la rosuvastatine, du tériflunomide et du dolutégravir à la liste des médicaments pouvant interagir avec les « topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon ».
- Ajout de la chloroquine, de l'arténimol, de la pipéraquine à la liste des médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.

## MODIFICATION DU NIVEAU DE CONTRAINTE D'INTERACTIONS EXISTANTES

- L'acide fusidique est contre indiqué avec les inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase indépendamment de l'indication de l'acide fusidique.
- L'association des vaccins vivants atténués avec les glucocorticoïdes est contre-indiquée et non plus déconseillée. De même, cette contre-indication s'applique pour l'association avec les immunosuppresseurs, mycophénolate mofetil et sodique inclus.
- l'association de l'ivabradine avec le diltiazem ou le vérapamil est contre-indiquée et non plus déconseillée.

## RECTIFICATIFS / SUPPRESSION D'INTERACTIONS

■ Azathioprine + allopurinol : suppression dans le Thesaurus de cette iam car il existe une CI entre « azathioprine + inhibiteurs de la xanthine oxydase » dont fait partie l'allopurinol (doublon)

■ Azathioprine + immunosuppresseurs

L'azathioprine est listée dans les cytotoxiques avec lesquels interagissent les immunosuppresseurs (cf.Thesaurus).

■ Pour le libellé de l'interaction des vaccins vivants atténués avec les immunosuppresseurs, les anti-TNF-alpha et les glucocorticoïdes, il est modifié comme suite « risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle ».

■ L'interaction Dapoxétine + Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 est redondante avec celle de Dapoxétine + Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique (comprenant aussi tous les inhibiteurs de la PDE5).

■ Dans la classe « Curares », les substances succinylcholine et suxamethonium sont des synonymes : suppression de succinylcholine.

■ La métopimazine est supprimée de la liste des neuroleptiques anti-émétiques.

■ Anticoagulants + glucocorticoïdes : conduite à tenir modifiée ainsi «le cas échéant contrôle biologique au 8<sup>ème</sup> jour... » remplacé par « le cas échéant, avec les antivitamines K, contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.