



# Les interactions médicamenteuses

*Apprenons à jouer dans  
le dédale des interactions*

**Dr. Pascal BONNABRY, PD**

Pharmacien-chef

Hôpitaux Universitaires de Genève

**Société de Pharmacie  
du Canton de Genève  
automne 2001**



# PLAN - COURS 3

- ◆ Résolution d'ordonnances
  - Présentation de la méthode
  - Travail en groupes
  - Mise en commun: présentation des solutions et discussion
- ◆ Conclusion générale du cycle





# SE FIER A L'INFORMATIQUE?

- ◆ Détection de l'interaction **érythromycine - terfénadine**
  - test auprès de 50 pharmacies
  - 96% équipées de programmes de détection informatisé
  - **68% de remise en cause de la prescription**

*Cavuto N, JAMA 1996;275:1086*



Dr P.Bonnabry PD, Pharmacie des HUG



# TEST DES PHARMACIENS

## ◆ Méthode

- 25 pharmaciens, 16 médicaments
- Analyse de
  - ▼ 8 groupes de 2 médicaments (4 avec interactions)
  - ▼ 4 de 4 (3 sur 6 paires avec interactions)
  - ▼ 2 de 8 (14 sur 28 paires avec interactions)
  - ▼ 1 de 16 (35 sur 120 paires avec interactions)
- Aucune référence à disposition

*Weideman R, AJHP 1999;56:1524*



# TEST DES PHARMACIENS

## ◆ Résultats

<b>Nb. médicaments</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>16</b>
Vrais positifs	66%	34%	20%	17%
Faux positifs	26%	6%	4%	3%

*Weideman R, AJHP 1999;56:1524*



Dr P.Bonnabry PD, Pharmacie des HUG



# METHODE D'ANALYSE

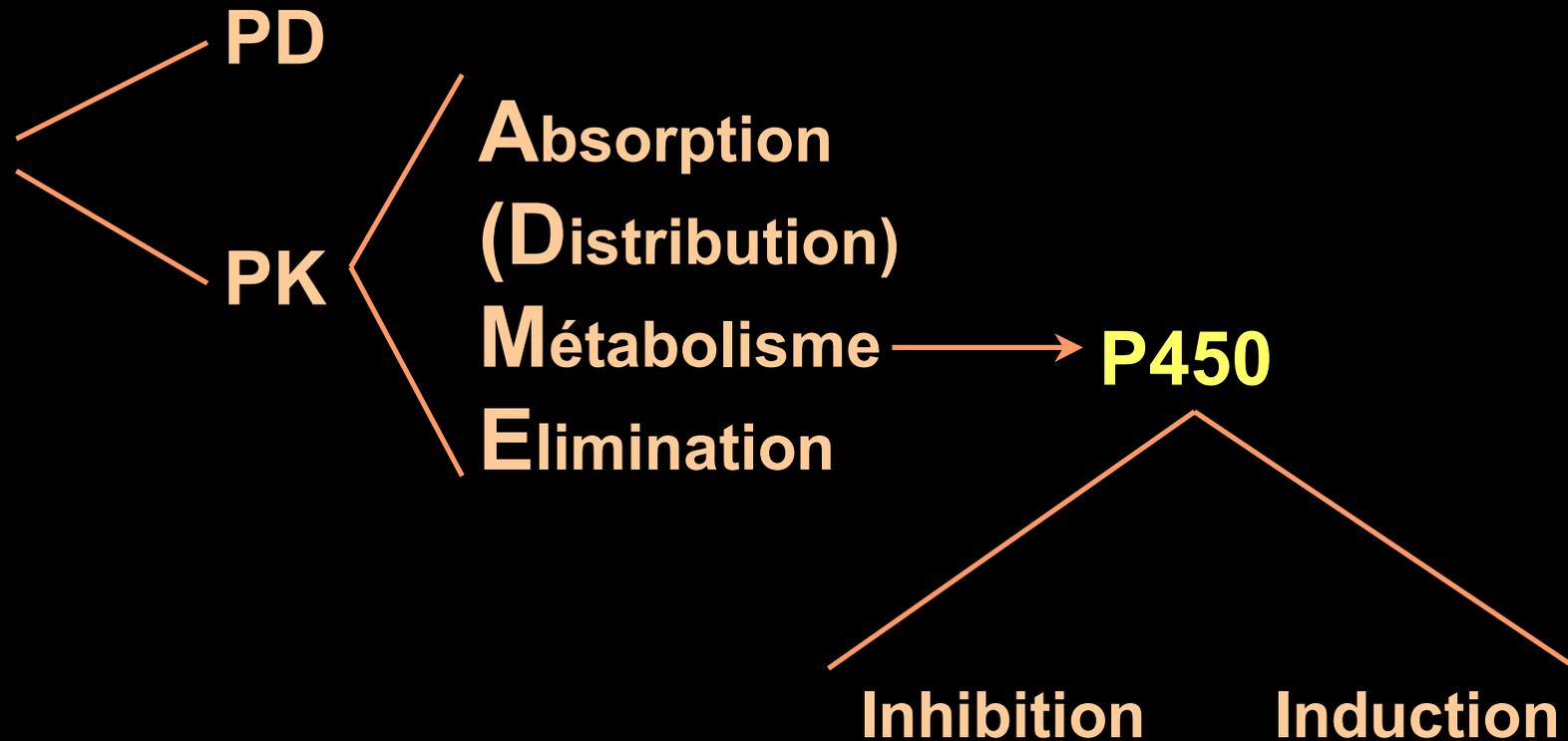
- ◆ **Identifier** les interactions médicamenteuses théoriques et leurs mécanismes
- ◆ Définir la **signification clinique** potentielle
- ◆ **Proposer** des mesures de monitoring ou des alternatives démunies d'interactions
- ◆ Présenter les **actions concrètement entreprises** à l'officine face à une telle situation



# DOCUMENTATION DISPONIBLE

- ◆ Compendium Suisse des médicaments
- ◆ Hansten and Horn's, Drug interactions, analysis and management, Facts and comparisons, St. Louis, MO
- ◆ Pharma-Flash 2000;27:5-8  
**= Tableaux de cases HUG**

# CANEVAS D'ANALYSE





# GESTION DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- ◆ Anticiper
- ◆ Se concentrer sur les pathologies et les médicaments essentiels
- ◆ Choisir des alternatives thérapeutiques
- ◆ Adapter les doses individuellement
- ◆ Différer la prise des médicaments (parfois utile)
- ◆ Suivre l'effet clinique ou les concentrations plasmatiques
- ◆ Détecter les effets indésirables



# PRESENTATION DES CAS



Mme X., 1902

Seropram 20 mg  
1 caps le matin

Lexotanil 1,5 mg  
1 cpr 3 x par jour

Tramal 50 mg  
1 caps 3 x par jour

Flector patch  
1 application par jour

Tagamet 800 mg  
1 cpr au coucher

Calcimagon-D3  
2 cpr le matin

**CAS 1**

## **Vignette clinique**

Patiente suivie depuis plusieurs mois pour une dépression modérée, ayant chuté à domicile et souffrant de contusions douloureuses

M. Y., 1948

Digoxine 0.125 mg

1 cpr 5 jours sur 7

Sintrom 1 mg

selon le Quick

Adalat CR 30 mg

1 cpr/j

Rimactan 600 mg

600 mg/j pendant 6 mois

Rimifon 200 mg

300 mg/j pendant 6 mois

Estracomb TTS

à renouveler pendant 6 mois

## CAS 2

### Vignette clinique

Patient en provenance du sud de l'Europe, présentant une hypertension artérielle, une fibrillation auriculaire et une tuberculose active

M. Z., 1907

Prepulsid 5 mg

1 cpr 3x/j

Klacid 250 mg

1 cpr 2x/j

Calmerphan-L sirop

2 mesurettes matin et soir

Dafalgan 500 mg

jusqu'à 6 cpr/j

Melleril 25 mg

25 mg 3x/j

Stilnox 10 mg

1 cpr au coucher

**CAS 3**

### **Vignette clinique**

Bronchite aiguë chez un patient connu pour un syndrome de reflux gastro-oesophagien

Anxiété et agitation suite au décès de son épouse

Consommation d'alcool ++

Mme P., 1974

Flagyl 250 mg cpr

1 cpr 2x/j pendant 10 jours

Flagyl 500 mg ovules

1 ovule le soir pendant 10 jours

Noroxine 400 mg

1 cpr 2x/j pendant 3 jours

Gynera cpr

pour 6 mois

Dafalgan 500 mg

en cas de règles douloureuses

Supradyn

1 cpr eff le matin

**CAS 4**

### **Vignette clinique**

Patiente ayant accouché 3 mois auparavant, souffrant d'une vaginite à trichomonas et d'une cystite

Demande de conseil pour une déprime post-partum modérée

M. S., 1934

Celebrex 200 mg

1 cpr 2x/j

Méthotrexate 5 mg

1,5 cpr 1x/semaine

Voltarene emulgel

3-4 fois par jour

Antra 20 mg

1 cpr par jour

Hygroton 25 mg

1 cpr par jour

Lexotanil 1,5 mg

1 cpr 3x/j

**CAS 5**

## **Vignette clinique**

**Polyarthrite rhumatoïde  
sévère**

**Œdème des jambes**

**Anxiété**

Mme T., 1922

**CAS 6**

Co-Dafalgan

1 cpr 4x/j

Digoxine 0,125 mg

1 cpr 5jours sur 7

Isoptin retard 120 mg

1 cpr 2x/j

Deroxat 20 mg

1 cpr le matin

Seresta 15 mg

1 cpr 3x/j

Colosan plus

1-2 mesurette le soir

## **Vignette clinique**

Douleurs dorsales chez  
patiente souffrant  
d'insuffisance cardiaque.

Mme Y., 1912

Zestril 10 mg  
1 cpr le matin

Torem 5 mg  
1 cpr le matin

Cordarone 200 mg  
1 cpr le matin

Sintrom 1 mg  
selon Quick

Eltroxine 0.1 mg  
1 cpr le matin

Fluctine 20 mg  
1 caps le matin

**CAS 7**

## **Vignette clinique**

Hypertension artérielle et  
insuffisance cardiaque  
post-infarctus

M. H., 1971

Norvir 100 mg

6 caps 2x/j

Agenerase 150 mg

8 caps 2x/j

Zerit 40 mg

1 caps 2x/j

Zithromax sachets 400 mg

3 sachets une fois par semaine

Méthadone solution 0.5%

70 mg/j

Xanax 0.5 mg

1 cpr 3x/j

**CAS 8**

## **Vignette clinique**

HIV chez toxicomane

Demande de conseil pour  
des maux de tête

M. I., 1934

Zocor 20 mg  
1 cpr le matin

Avandia 4 mg  
1 cpr le matin

Tenormine mite 50 mg  
1 cpr le matin

Lasix-long 30 mg  
1 caps le matin

Brufen retard 800 mg  
2 cpr le soir

Sporanox 100 mg  
1 caps par jour pendant 1mois

**CAS 9**

### **Vignette clinique**

Patient hypertendu,  
diabétique avec  
hypercholestérolémie.

Arthrose au genou

Traitement d'une infection  
mycosique localisée  
(pied d'athlète)

Mme V., 1944

Sandimmun Neoral

150 mg 2x/j

Cellcept 500 mg

2 cpr 2x/j

Prednisone 5 mg

1 cpr/j

Bactrim forte

1 cpr 2x/j

Agopton 30 mg

1 caps/j

Alucol gel

1-2 mesurette 3-4 x/j

**CAS 10**

## **Vignette clinique**

Post-greffe rénale

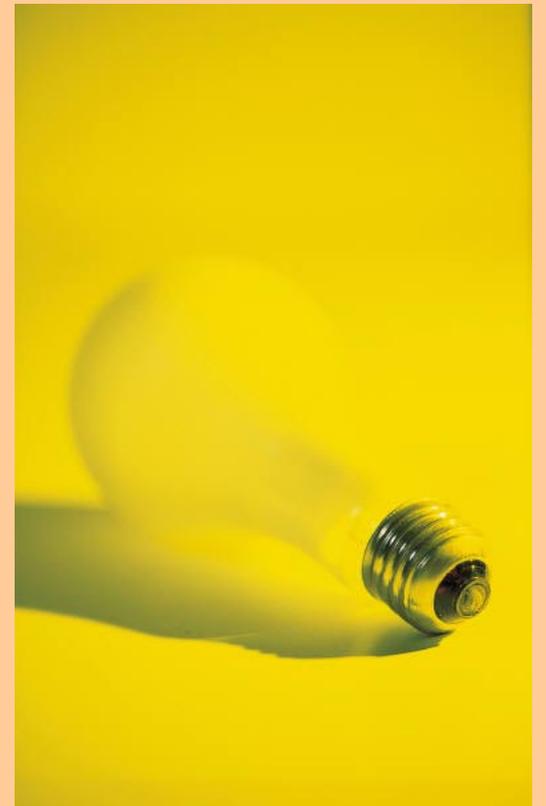
Fièvre d'origine inconnue

Patient tabagique

Demande de conseil  
diététique (aliments,  
boissons)



# RESOLUTION DES CAS



Mme X., 1902

Seropram 20 mg  
1 caps le matin

Lexotanil 1,5 mg  
1 cpr 3 x par jour

Tramal 50 mg  
1 caps 3 x par jour

Flector patch  
1 application par jour

Tagamet 800 mg  
1 cpr au coucher

Calcimagon-D3  
2 cpr le matin

## CAS 1

### Principaux problèmes

- tramadol / citalopram  
Syndrome  
sérotoninergique
- cimétidine: inhibiteur  
2D6 et 3A4 (tramadol,  
bromazépam,  
citalopram)
- diclofénac patch: utilité?

M. Y., 1948

Digoxine 0.125 mg

1 cpr 5 jours sur 7

Sintrom 1 mg

selon le Quick

Adalat CR 30 mg

1 cpr/j

Rimactan 600 mg

600 mg/j pendant 6 mois

Rimifon 200 mg

300 mg/j pendant 6 mois

Estracomb TTS

à renouveler pendant 6 mois

## CAS 2

### Principaux problèmes

- rifampicine: inducteur 3A4 (acénocoumarol, nifédipine, estroprogestatif)

M. Z., 1907

Prepulsid 5 mg

1 cpr 3x/j

Klacid 250 mg

1 cpr 2x/j

Calmerphan-L sirop

2 mesurettes matin et soir

Dafalgan 500 mg

jusqu'à 6 cpr/j

Melleril 25 mg

25 mg 3x/j

Stilnox 10 mg

1 cpr au coucher

## CAS 3

### Principaux problèmes

- clarithromycine: inhibiteur 3A4 (cisapride, zolpidem)
- thioridazine: inhibiteur 2D6 (dextromet.)
- cisapride: modif. cinétique absorption: ↑effet sédatif alcool
- alcool:EI dextromet.

Mme P., 1974

Flagyl 250 mg cpr

1 cpr 2x/j pendant 10 jours

Flagyl 500 mg ovules

1 ovule le soir pendant 10 jours

Noroxine 400 mg

1 cpr 2x/j pendant 3 jours

Gynera cpr

pour 6 mois

Dafalgan 500 mg

en cas de règles douloureuses

Supradyn

1 cpr eff le matin

## CAS 4

### Principaux problèmes

- norfloxacin: absorption avec les sels minéraux
- millepertuis et contraceptifs!
- métronidazole + alcool!

M. S., 1934

Celebrex 200 mg  
1 cpr 2x/j

Méthotrexate 5 mg  
1,5 cpr 1x/semaine

Voltarene emulgel  
3-4 fois par jour

Antra 20 mg  
1 cpr par jour

Hygroton 25 mg  
1 cpr par jour

Lexotanil 1,5 mg  
1 cpr 3x/j

**CAS 5**

## Principaux problèmes

- celecoxibe et méthotrexate: néphrotoxicité, conc. plasmatiques
- AINS + diurétiques
- oméprazole: inducteur 3A4 (bromazéпам)
- AINS topique: utilité?

Mme T., 1922

Co-Dafalgan

1 cpr 4x/j

Digoxine 0,125 mg

1 cpr 5jours sur 7

Isoptin retard 120 mg

1 cpr 2x/j

Deroxat 20 mg

1 cpr le matin

Seresta 15 mg

1 cpr 3x/j

Colosan plus

1-2 mesurette le soir

CAS 6

## Principaux problèmes

- vérapamil: inhibiteur P-Glycoprotéine (digoxine)
- paroxétine: inhibiteur 2D6 (codéine)
- vérapamil: inhibiteur 3A4 (pas d'impact oxazépam)

Mme Y., 1912

Zestril 10 mg  
1 cpr le matin

Torem 5 mg  
1 cpr le matin

Cordarone 200 mg  
1 cpr le matin

Sintrom 1 mg  
selon Quick

Eltroxine 0.1 mg  
1 cpr le matin

Fluctine 20 mg  
1 caps le matin

**CAS 7**

## Principaux problèmes

- amiodarone: inhibiteur 2C9, 2D6, 3A4 (acénocoumarol, torasémide, fluoxétine)
- fluoxétine: inhibiteur 2D6, 2C9 (acénocoumarol)
- amiodarone: ↓ métab. lévothyroxine (mécanisme?)

M. H., 1971

Norvir 100 mg

6 caps 2x/j

Agenerase 150 mg

8 caps 2x/j

Zerit 40 mg

1 caps 2x/j

Zithromax sachets 400 mg

3 sachets une fois par semaine

Méthadone solution 0.5%

70 mg/j

Xanax 0.5 mg

1 cpr 3x/j

## CAS 8

### Principaux problèmes

- ritonavir: inhibiteur 3A4, 2C9, 2D6, inducteur 3A4 (amprénavir, méthadone, alprazolam)
- azithromycine: OK
- dérivés ergotamine !

M. I., 1934

Zocor 20 mg  
1 cpr le matin

Avandia 4 mg  
1 cpr le matin

Tenormine mite 50 mg  
1 cpr le matin

Lasix-long 30 mg  
1 caps le matin

Brufen retard 800 mg  
2 cpr le soir

Sporanox 100 mg  
1 caps par jour pendant 1mois

## CAS 9

### Principaux problèmes

- itraconazole: inhib. 3A4 (simvastatine), (2C9) (ibuprofène, rosiglitazone)
- rosiglitazone et aténolol: signes d'hypoglycémie
- ibuprofène + furosémide: reins
- ibuprofène: ↓ action antihypertensive

Mme V., 1944

Sandimmun Neoral

150 mg 2x/j

Cellcept 500 mg

2 cpr 2x/j

Prednisone 5 mg

1 cpr/j

Bactrim forte

1 cpr 2x/j

Agopton 30 mg

1 caps/j

Alucol gel

1-2 mesurette 3-4 x/j

**CAS 10**

## Principaux problèmes

- lansoprazole: inducteur 3A4 (cyclosporine, cortico)
- cotrimoxazole + cyclosporine: synergie nephrotoxique
- hydroxyde Al/Mg: ↓ absorption mycophénolate
- IPP/antacides: utilité?
- diététique: graisses, tabac, grapefruit

**FIN**



**Bonne fin de soirée...**

Dr P.Bonnabry PD, Pharmacie des HUG