

# INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES POUVANT MODIFIER LES TAUX D'AOD

AOD	CONTRE-INDIQUÉ	À ÉVITER SELON LES RECOMMANDATIONS	NÉCESSITÉ D'AJUSTER LA DOSE/ LE MOMENT DE L'ADMINISTRATION	AUCUN AJUSTEMENT DE LA DOSE REQUIS MAIS À UTILISER AVEC PRUDENCE	AUCUN AJUSTEMENT DE LA DOSE REQUIS	RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS SUR LE MÉTABOLISME
<b>A P I X A B A N</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kétoconazole</li> <li>- Itraconazole</li> <li>- Voriconazole</li> <li>- Posaconazole</li> <li>- Ritonavir et autres inhibiteurs de la protéase du VIH</li> </ul>	<p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampine</li> <li>- Phénytoïne</li> <li>- Carbamazépine</li> <li>- Phénobarbital</li> <li>- Millepertuis</li> </ul> <p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dronédarone</li> <li>- Ticagrélor</li> </ul>	<p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <p>Antiacides</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrer au moins 2 heures après le dabigatran</li> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul> <p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <p>Amiodarone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul> <p>Quinidine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrer au moins 2 heures après le dabigatran</li> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul> <p>Vérapamil</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrer au moins 2 heures après le dabigatran</li> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul>	<p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amiodarone</li> <li>- Clarithromycine</li> <li>- Clopidogrel</li> <li>- Cyclosporine</li> <li>- Itraconazole</li> <li>- Nelfinavir</li> <li>- Posaconazole</li> <li>- Ritonavir</li> <li>- Saquinavir</li> <li>- Tacrolimus</li> <li>- Tipranavir</li> </ul> <p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs de la pompe à protons</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aténolol</li> <li>- Famotidine</li> <li>- Digoxine</li> </ul>	<p>Isoenzymes du CYP-450 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'apixaban est métabolisé principalement par les isoenzymes CYP3A4/5 et, dans une moindre mesure, par les isoenzymes 1A2, 2C8, 2C9, 2C19 et 2J2 du CYP.</li> <li>• L'apixaban, aux concentrations plasmatiques standard, n'inhibe PAS et n'induit PAS les principales isoenzymes du CYP.</li> </ul> <p>Glycoprotéine P et autres protéines de transport :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'apixaban est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp) et de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP).</li> <li>• L'apixaban n'inhibe PAS la glycoprotéine P (d'après les études <i>in vitro</i>).</li> </ul>
<p><i>L'apixaban est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant par un inhibiteur puissant de l'isoenzyme CYP3A4 et de la P-gp.</i></p>						
<b>D A B I G A T R A N</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kétoconazole</li> <li>- Glécaprévir/pibrentasvir</li> </ul>	<p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carbamazépine</li> <li>- Phénytoïne</li> <li>- Rifampine</li> <li>- Millepertuis</li> </ul> <p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dronédarone</li> <li>- Ticagrélor</li> </ul>	<p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <p>Antiacides</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrer au moins 2 heures après le dabigatran</li> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul> <p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <p>Amiodarone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul> <p>Quinidine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrer au moins 2 heures après le dabigatran</li> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul> <p>Vérapamil</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrer au moins 2 heures après le dabigatran</li> <li>- pour la prévention des TEV; voir la monographie du produit</li> </ul>	<p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amiodarone</li> <li>- Clarithromycine</li> <li>- Clopidogrel</li> <li>- Cyclosporine</li> <li>- Itraconazole</li> <li>- Nelfinavir</li> <li>- Posaconazole</li> <li>- Ritonavir</li> <li>- Saquinavir</li> <li>- Tacrolimus</li> <li>- Tipranavir</li> </ul> <p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs de la pompe à protons</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atorvastatine</li> <li>- Digoxine</li> </ul>	<p>Isoenzymes du CYP-450 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• D'après des études <i>in vitro</i>, ni l'étxilate de dabigatran ni sa portion active, le dabigatran, n'est métabolisé par le système du cytochrome P450 chez l'humain, ou n'exerce d'effets sur les isoenzymes du CYP450 chez l'humain.</li> </ul> <p>Glycoprotéine P et autres protéines de transport :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'étxilate de dabigatran, contrairement au dabigatran, est un substrat ayant une affinité intermédiaire pour le transporteur d'efflux, la glycoprotéine P (P-gp). Par conséquent, les inducteurs ou inhibiteurs puissants de la P-gp peuvent modifier l'exposition au dabigatran.</li> </ul>
<p><i>Le dabigatran est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant à action générale par un inhibiteur puissant de la CYP3A4 et de la P-gp.</i></p>						
<b>E D O X A B A N</b>		<p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampine</li> <li>- Phénytoïne</li> <li>- Carbamazépine</li> <li>- Phénobarbital</li> </ul>	<p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cyclosporine<sup>f</sup></li> <li>- Érythromycine<sup>f</sup></li> <li>- Quinidine<sup>f</sup></li> <li>- Clarithromycine<sup>†</sup></li> </ul> <p><sup>f</sup> Réduire la dose d'edoxaban à 30 mg par jour.</p> <p><sup>†</sup> Aucune précision dans la monographie, mais une demi-dose a été utilisée lors de l'étude HOKUSAI VTE.</p>	<p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dronédarone<sup>f</sup></li> <li>- Kétoconazole<sup>f</sup></li> <li>- AAS (doses de 325 mg)</li> <li>- Inhibiteurs de la protéase</li> <li>- Vérapamil</li> </ul> <p><b>Censée diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atorvastatine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Digoxine</li> <li>- Ésoméprazole</li> </ul>	<p>Isoenzymes du CYP-450 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'edoxaban n'inhibe PAS les principales isoenzymes du cytochrome P450 et n'induit pas les isoenzymes CYP1A2 et CYP3A4.</li> </ul> <p>Glycoprotéine P et autres protéines de transport :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'edoxaban est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp) et n'induit pas la P-gp (MDR1). L'edoxaban n'inhibe pas les transporteurs suivants à des concentrations importantes sur le plan clinique : P-gp, transporteurs d'anions organiques OAT1 et OAT3; transporteurs de cations organiques OCT1 et OCT2; polypeptides transporteurs d'ions organiques OATP1B1 et OATP1B3.</li> </ul>
<b>R I V A R O X A B A N</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kétoconazole</li> <li>- Itraconazole</li> <li>- Voriconazole</li> <li>- Posaconazole</li> <li>- Ritonavir (et lopinavir/ritonavir - KALETRA)</li> <li>- Cobicistat</li> </ul>	<p><b>Censés diminuer les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampine</li> <li>- Phénytoïne</li> <li>- Carbamazépine</li> <li>- Phénobarbital</li> <li>- Millepertuis</li> </ul> <p><b>Censé augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dronédarone</li> </ul>		<p><b>Censés augmenter les taux d'AOD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amiodarone*</li> <li>- Clarithromycine</li> <li>- Érythromycine**</li> <li>- Fluconazole</li> </ul> <p>* (Aucun signe d'un risque hémorragique accru lors de l'étude ROCKET-AF)</p> <p>** (Dans les cas de insuffisance rénale légère à modérée)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Digoxine</li> <li>- Midazolam</li> <li>- Atorvastatine</li> <li>- Ranitidine</li> <li>- AlOH/MgOH</li> <li>- Oméprazole</li> </ul>	<p>Isoenzymes du CYP-450 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le rivaroxaban est métabolisé par les isoenzymes CYP 3A4 et CYP 2J2, ainsi que par des mécanismes indépendants des isoenzymes du CYP.</li> <li>• Le rivaroxaban, aux concentrations plasmatiques standard, n'inhibe PAS et n'induit PAS les des principales isoenzymes du CYP.</li> </ul> <p>Glycoprotéine P et autres protéines de transport :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le rivaroxaban est un substrat de la gp-P et de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), qui sont des protéines de transport.</li> </ul>
<p><i>Le rivaroxaban est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant par un inhibiteur puissant de l'isoenzyme CYP3A4 et de la P-gp. Remarque : Les doses quotidiennes de 15 mg ou 20 mg doivent être prises avec des ALIMENTS pour optimiser l'absorption du médicament.</i></p>						

Cet outil énumère les interactions médicamenteuses incluses dans les lignes directrices d'ordonnance de Santé Canada. L'accent est mis sur les médicaments concomitants pouvant affecter la pharmacocinétique de l'AOD, son absorption, sa distribution, son métabolisme ou son élimination, et pouvant ainsi en modifier la concentration prévue dans l'organisme. Cette liste n'est pas exhaustive. Veuillez consulter un pharmacien pour plus de renseignements. Les interactions médicamenteuses peuvent être plus probables et plus graves chez les patients atteints d'insuffisance rénale, en particulier avec le dabigatran.

D'autres médicaments pouvant augmenter le risque d'hémorragie en monothérapie pourraient accroître davantage ce risque s'ils sont ajoutés à un AOD, et ce, sans nécessairement affecter la concentration de l'AOD. Il s'agit notamment des médicaments suivants : AAS, clopidogrel, ticagrélor, ticlopidine, AINS, anticoagulants oraux comme la warfarine, anticoagulants injectables comme l'énoxaparine, et inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline (IRSN).

Références : Monographie d'Eliaquis (apixaban). Bristol-Myers Squibb Canada Co. 20 octobre 2019; monographie de Lixiana® (edoxaban). Servier Canada Inc. 12 février 2020; monographie de Pradaxa® (dabigatran). Boehringer Ingelheim Canada Ltd. 23 mars 2020; monographie de Xarelto® (rivaroxaban). Bayer Inc. 21 janvier 2020.

DÉNOMINATION COMMUNE	APIXABAN	DABIGATRAN	EDOXYBAN	RIVAROXYBAN
Amiodarone	⚠	⚠	⚠	⚠
Antiacides	-	⚠ À prendre au moins 2 h après le dabigatran	-	GO pour AlOH/MgOH
Aténolol	GO	-	-	-
Atorvastatine	-	GO	⚠	GO
Azithromycine	-	-	⚠ Aucune précision, mais une demi-dose a été utilisée lors de l'étude HOKUSAI VTE	-
Carbamazépine	⊘	⊘	⊘	⊘
Clarithromycine	⚠	⚠	⚠ Aucune précision, mais une demi-dose a été utilisée lors de l'étude HOKUSAI VTE	⚠
Clopidogrel	-	⚠ (peut augmenter les concentrations)	-	-
Cobicistat	-	-	-	STOP
Cyclosporine	-	⚠	⚠ RX *	-
Digoxine	GO	GO	GO	GO
Diltiazem	⚠	-	-	-
Dronédarone	⚠	⊘	⚠ RX *	⊘
Érythromycine	-	-	⚠ RX *	⚠ (en cas d'insuffisance rénale légère à modérée)
Famotidine	GO	-	-	-
Fluconazole	-	-	-	⚠
Glécaprévir/pibrentasivir	STOP	STOP	⚠	-
Itraconazole	STOP	⚠	⚠ Aucune précision, mais une demi-dose a été utilisée lors de l'étude HOKUSAI VTE	STOP
Kétoconazole	STOP	STOP	⚠ RX *	STOP
Lopinavir-ritonavir (Kaletra)	STOP	-	⚠	STOP
Midazolam	-	-	-	GO
Naproxène	⚠	-	-	-
Nelfinavir	-	⚠	⚠	-
Phénobarbital	⊘	-	⊘	⊘
Phénytoïne	⊘	⊘	⊘	⊘
Posaconazole	STOP	⚠	-	STOP
Inhibiteurs de la protéase (voir les renseignements sur chaque agent individuellement)	STOP	-	⚠	-
Inhibiteurs de la pompe à protons	-	⚠	GO avec l'ésoméprazole	GO avec l'oméprazole
Quinidine	-	⚠ RX Voir le verso pour plus de précisions	⚠ RX *	-
Ranitidine	-	-	-	GO
Rifampine	⊘	⊘	⊘	⊘
Ritonavir	STOP	⚠	⚠	STOP
Millepertuis	⊘	⊘	-	⊘
Saquinavir	STOP	⚠	⚠	-
Tacrolimus	-	⚠	-	-
Ticagrélor	-	⊘	-	-
Tipranivir	STOP	⚠	⚠	-
Vérapamil	-	⚠ RX Voir le verso pour plus de précisions	⚠ RX Aucune précision, mais une demi-dose a été utilisée lors de l'étude HOKUSAI VTE	-
Voriconazole	STOP	-	-	STOP

STOP CONTRE-INDIQUÉ	⊘ À ÉVITER SELON LES RECOMMANDATIONS	⚠ NÉCESSITÉ D'AJUSTER LA DOSE/ LE MOMENT DE L'ADMINISTRATION	⚠ AUCUN AJUSTEMENT DE LA DOSE REQUIS MAIS À UTILISER AVEC PRUDENCE	GO AUCUN AJUSTEMENT DE LA DOSE REQUIS	AUCUN RENSEIGNEMENT DANS LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT COURANTE
---------------------	--------------------------------------	--	--	---------------------------------------	---

\* Réduire la dose d'edoxaban à 30 mg par jour.