

**TABLEAU DES INTERACTIONS
ENTRE MÉDICATION PHYSIQUE ET ANTIPSYCHOTIQUES**

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Aripiprazole (Abilify^{MD})	Antifongiques			
	Kétoconazole (Nizoral ^{MD}) Itraconazole (Sporanox ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation significative des concentrations de [P] jusqu'à 63 % avec kétoconazole et jusqu'à 48 % avec itraconazole	Remplacer [Rx] par fluconazole, car inhibiteur moins puissant du CYP 3A4 Sinon : Réduire la dose de [P] de 50 %
	Fluconazole (Diflucan ^{MD}) Voriconazole (Vfend ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Prudence
	Terbinafine (Lamisil ^{MD})	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 2D6	Augmentation possible des concentrations de [P]	Remplacer [Rx] par fluconazole, car inhibiteur moins puissant du CYP 3A4 Réduire la dose de [P] au besoin
	Antiarythmiques			
	Quinidine	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] [P] est un substrat majeur du CYP 2D6	Augmentation des concentrations de [P] jusqu'à 112 %	Éviter si possible Sinon : Surveiller l'apparition de toxicité de [P] Réduire la dose de [P] de 50 %
	Amiodarone (Cordarone ^{MD}) Propafénone (Rythmol ^{MD})	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 2D6	Augmentation possible des concentrations de [P]	Prudence
	Autres			
	Millepertuis	Induction du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur de CYP 3A4	Diminution possible des concentrations de [P]	Surveiller les signes et symptômes d'échec à la thérapie antipsychotique Augmenter la dose de [P] au besoin

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Quétiapine (Seroquel ^{MD})	Antifongiques			
	Kétoconazole (Nizoral ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation significative des concentrations de [P] jusqu'à 335 % avec kétoconazole	Remplacer [Rx] par fluconazole ou voriconazole, car inhibiteurs moins puissants du CYP 3A4 Sinon : Réduire la dose de [P] est recommandée Surveillance étroite des effets indésirables de [P]
	Itraconazole (Sporanox ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Prudence
	Antirétroviraux			
	Lopinavir/Ritonavir (Kaletra ^{MD}) Indinavir (Crixivan ^{MD}) Delavirdine (Rescriptor ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation significative des concentrations de [P]	Surveillance étroite Ajuster la dose de [P] au besoin
	Nelfinavir (Viracept ^{MD}) Fosamprénavir (Telzir ^{MD}) Atazanavir (Reyataz ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Surveillance étroite Ajuster la dose de [P] au besoin
	Efavirenz (Sustiva ^{MD})	Induction du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Diminution possible des concentrations de [P]	Surveillance étroite Ajuster la dose de [P] au besoin
	Bloqueur des canaux calciques			
	Diltiazem (Cardizem ^{MD} / Tiazac ^{MD}) Vérapamil (Isoptin ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Surveiller les effets indésirables Réduire la dose si possible
	Antiémétiques			
	Aprépitant (Emend ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Prudence

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Quétiapine (Seroquel^{MD}) (suite)	Autres			
	Antihypertenseurs IECA ARA Diurétiques Bloqueurs- α	Effet additif avec [P]	Potentialisation de l'effet hypotenseur	Surveiller la tension artérielle Ajuster la dose de [Rx] au besoin
	Jus de pamplemousse	Inhibition du CYP 3A4 par le jus de pamplemousse [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Prudence Éviter ou minimiser la prise du jus de pamplemousse
	Millepertuis	Induction du CYP3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Diminution possible des concentrations de [P]	Surveiller les signes et symptômes d'échec à la thérapie antipsychotique Augmenter la dose de [P] au besoin
Risperidone (Risperdal^{MD})	Antifongiques			
	Itraconazole (Sporanox ^{MD}) Kétoconazole (Nizoral ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat du CYP 3A4	Augmentation significative des concentrations de [P] avec kétoconazole et jusqu'à 80 % avec itraconazole	Remplacer [Rx] par fluconazole ou voriconazole car inhibiteurs moins puissants du CYP 3A4 Surveiller les effets indésirables de [P]
	Terbinafine (Lamisil ^{MD})	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] [P] est substrat du CYP 2D6	Augmentation possible des concentrations de [P]	Remplacer [Rx] par fluconazole, car inhibiteur moins puissant du CYP 3A4 Surveiller les effets indésirables de [P]
	Antirétroviraux			
Ritonavir (Norvir ^{MD}) Lopinavir/Ritonavir (Kaletra ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 et 2D6 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 2D6 et 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Éviter d'associer Choisir un [Rx] ou [P] de rechange si possible Sinon : Utiliser une dose plus réduite de [P] Surveillance étroite des effets indésirables de [P]	

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Clozapine (Clozaril^{MD})	Antirétroviraux			
	Ritonavir (Norvir ^{MD}) Lopinavir/Ritonavir (Kaletra ^{MD})	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] [P] est substrat du CYP 2D6	Augmentation possible des concentrations de [P]	Contre-indiqué en théorie Choisir un [Rx] ou [P] de rechange si possible
	Indinavir (Crixivan ^{MD}) Nelfinavir (Viracept ^{MD}) Saquinavir (Invirase ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Contre-indiqué en théorie Choisir un [Rx] ou [P] de rechange si possible
	Zidovudine (AZT ^{MD} , Rétrovir ^{MD})	[P] et [Rx] présentent un risque d'agranulocytose	Augmentation possible du risque d'agranulocytose	Prudence
	Inhibiteurs de la pompe à protons			
	Oméprazole (Losec ^{MD}) Esomeprazole (Nexium ^{MD})	Induction du CYP 1A2 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 1A2	Diminution possible des concentrations de [P] jusqu'à 50 % Interaction plus significative chez les non-fumeurs	Remplacer [Rx] par un autre inhibiteur de la pompe à protons : lansoprazole, pantoprazole ou rabéprazole
	Antidiarrhéiques			
	Lopéramide (Imodium ^{MD})	[Rx] ralentit le transit intestinal [P] possède des propriétés anticholinergiques	Cas rapporté de mégacôlon toxique	Éviter d'associer
	Exemples de médicaments avec des propriétés anticholinergiques			
	Benztrapine, (Cogentin ^{MD}) Procyclidine, (Kemadrin ^{MD}) Diphenhydramine (Benadryl ^{MD}), Dimenhydrinate (Gravol ^{MD}), Cylobenzaprine (Flexeril ^{MD})	[P] et [Rx] présentent un risque d'effets anticholinergiques	Augmentation de l'effet dépressur du SNC Augmentation de l'effet anticholinergique	Surveiller l'état clinique (confusion, constipation)
	Antifongiques			
Kétoconazole (Nizoral ^{MD}) Itraconazole (Sporanox ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est un substrat du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P]	Prudence Remplacer [Rx] par fluconazole car inhibiteur moins puissant du CYP 3A4	

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Clozapine (Clozaril^{MD}) (suite)	Narcotiques			
	Tramadol (Zytram XL ^{MD}) Acétaminophène/Tramadol (Tramacet ^{MD})	Potentialisation des effets pharmacologiques de [P] et [Rx]	Augmentation du risque de convulsion	Éviter d'associer surtout si patient à risque de convulsion ou d'antécédent d'épilepsie Remplacer au besoin [Rx] par acétaminophène-codéine
	Autres			
	Antinéoplasiques	Effets additifs sur la fonction médullaire	Augmentation du risque d'agranulocytose	Éviter d'associer
	Caféine 400-1000 mg (4 tasses ou plus de café par jour)	Inhibition compétitive du CYP 1A2 [P] et [Rx] sont des substrats majeurs du CYP 1A2	Augmentation possible des concentrations de [P]	Surveiller l'état clinique Éviter de varier brusquement la consommation de caféine si possible
	Carbamazépine (Tegretol ^{MD})	Induction du CYP 1A2 et 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 1A2 et 3A4 Effets additifs sur la fonction médullaire	Diminution des concentrations de [P] jusqu'à 50 % Augmentation du risque d'agranulocytose	Éviter d'associer
	Fumée de cigarette ou de cannabis	Induction du CYP 1A2 et UGT par la fumée [P] est un substrat majeur du CYP 1A2	Diminution des concentrations de [P] de 33 à 75 % (un minimum de 7 cigarettes/jour est nécessaire pour entraîner une induction significative du 1A2) Augmentation des concentrations de [P] de 57-72 % à la cessation	Diminuer la dose de [P] de 25 à 40 % dès les 4 premiers jours de cessation ou après le début d'une thérapie de remplacement à la nicotine Si augmentation de la consommation, prévoir une augmentation des doses de [P]
	Hypoglycémisants oraux et insuline	Altération de l'homéostasie du glucose: diminution possible de la libération d'insuline	Diminution possible de l'efficacité de [Rx]	Surveiller la glycémie et des symptômes d'hyperglycémie Augmenter la dose du [Rx] au besoin
Millepertuis	Induction du CYP 3A4 et 1A2 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 1A2 et mineur 3A4	Diminution des concentrations de [P]	Surveiller les signes et symptômes d'échec à la thérapie antipsychotique Augmenter la dose de [P] au besoin	

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Olanzapine (Zyprexa^{MD})	Antirétroviraux			
	Lopinavir/Ritonavir (Kaletra ^{MD}) Ritonavir (Norvir ^{MD})	Induction du CYP 1A2 et UGT par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 1A2 et UGT	Diminution possible des concentrations de [P] jusqu'à 40 % avec ritonavir 500 mg BID	Surveiller les signes et symptômes d'échec à la thérapie antipsychotique Augmenter la dose de [P] au besoin
	Exemples de médicaments avec des propriétés anticholinergiques			
	Benzotropine, (Cogentin ^{MD}) Procyclidine, (Kemadrin ^{MD}) Diphenhydramine (Benadryl ^{MD}), Dimenhydrinate (Gravol ^{MD}), Cylobenzaprine (Flexeril ^{MD})	[P] et [Rx] présentent un risque d'effets anticholinergiques	Augmentation de l'effet dépressur du SNC Augmentation de l'effet anticholinergique	Surveiller l'état clinique (confusion, constipation)
	Autres			
	Hypoglycémiant oraux et insuline	Altération de l'homéostasie du glucose: diminution possible de la libération d'insuline	Diminution possible de l'efficacité de [Rx]	Surveiller la glycémie et des symptômes d'hyperglycémie Augmenter la dose du [Rx] au besoin
	Millepertuis	Induction du CYP 3A4 et 1A2 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 1A2 et mineur 3A4	Diminution des concentrations de [P]	Surveiller les signes et symptômes d'échec à la thérapie antipsychotique Augmenter la dose de [P] au besoin
	Fumée de cigarette ou de cannabis	Induction du CYP 1A2 et UGT par la fumée [P] est un substrat majeur du CYP 1A2	Diminution possible des concentrations de [P] Augmentation possible des concentrations de [P] à la cessation	Prévoir une diminution de la dose de [P] à la cessation ou après le début d'une thérapie de substitution à la nicotine Prévoir une augmentation des doses de [P] si augmentation de la consommation

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Halopéridol (Haldol^{MD})	Antirétroviraux			
	Ritonavir (Norvir ^{MD}) Indinavir (Crixivan ^{MD}) Nelfinavir (Viracept ^{MD})	Inhibition du CYP 2D6 et/ou du 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4 et 2D6	Augmentation possible des concentrations de [P]	Surveillance étroite Ajuster la dose de [P] au besoin
	Antifongiques			
	Kétoconazole (Nizoral ^{MD}) Itraconazole (Sporanox ^{MD})	Inhibition du CYP 3A4 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 3A4	Augmentation possible des concentrations de [P] jusqu'à 30 % avec itraconazole	Remplacer [Rx] par fluconazole ou voriconazole car inhibiteurs moins puissants du CYP 3A4 ou par terbinafine Sinon : Surveillance étroite des effets indésirables de [P]
	Antiémétiques			
	Métoclopramide (Maxeran ^{MD})	[P] et [Rx] présentent un risque de réactions extrapyramidales	Augmentation du risque de réactions extrapyramidales	Remplacer [Rx] par dimenhhydrinate
	Narcotiques			
	Codéine	Inhibition de la conversion de [Rx] en métabolite actif (morphine) au niveau du CYP 2D6 [P] est inhibiteur du CYP 2D6	Diminution possible de l'activité analgésique (impact significatif seulement chez les métaboliseurs rapides)	Surveiller l'effet analgésique Remplacer au besoin [Rx] par un autre analgésique qui ne nécessite pas de conversion (ex.: morphine)
	Antiarythmiques			
Quinidine	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] et/ou déplacement de [P] de ces sites de liaison aux protéines tissulaires	Augmentation possible des concentrations de [P] jusqu'à 200 %	Surveiller les effets indésirables de [P]	

Psychotrope [P]	Médicaments [Rx]	Mécanisme	Impact	Gestion
Ziprasidone (Zeldox^{MD})	Aucune interaction cliniquement significative	Faiblement métabolisée par CYP 1A2 et 3A4		
Palipéridone palmitate (Invega Sustenna^{MD})	Aucune interaction cliniquement significative	Métabolisé par aldéhyde oxydase		
Chlorpromazine (Largactil^{MD})	Antirétroviraux			
	Ritonavir (Norvir ^{MD})	Inhibition du CYP 2D6 par [Rx] [P] est substrat majeur du CYP 2D6	Augmentation des concentrations de [P]	Éviter d'associer Choisir un [Rx] ou [P] de rechange si possible Sinon : Surveillance étroite de la toxicité de [P]
	Narcotiques			
	Codéine	Inhibition de la conversion de [Rx] en métabolite actif (morphine) au niveau du CYP 2D6 [P] est inhibiteur du CYP 2D6	Diminution possible de l'activité analgésique (impact significatif seulement chez les métaboliseurs rapides)	Surveiller l'effet analgésique Remplacer au besoin [Rx] par un autre analgésique qui ne nécessite pas de conversion (ex.: morphine)
Zuclopthéxol (Clopixol^{MD}) Fluphénazine (Moditen^{MD}) Modécate^{MD}) Perphénazine (Trilafon^{MD}) Loxapine (Loxapac^{MD})	Autres médicaments de 1ère génération souvent prescrits à HLHL			
	Aucune interaction cliniquement significative	Principalement métabolisés par le CYP 2D6 et inhibiteurs à différents degrés du CYP 2D6		

Antipsychotiques à risque ÉLEVÉ d'augmenter l'intervalle QT et le risque de torsades de pointe

- Chlorpromazine
- Halopéridol
- Pimozide
- Thioridazine

Antipsychotiques à risque MODÉRÉ d'augmenter l'intervalle QT et le risque de torsades de pointe

- Clozapine
- Palipéridone
- Quétiapine
- Risperidone
- Ziprasidone

- Conduite : être prudent en fonction des facteurs de risques (sexe, magnésium, potassium) et les autres médicaments pouvant augmenter le QT (moxifloxacine, clarithromycine, dompéridone, citalopram, lithium, méthadone etc.)

Références :

1. Arizona CERT (Center for Education and Research on Therapeutics). QT Drug Lists by Risque Group. 2011 (En ligne). Adresse URL : <http://www.azcert.org/médical-pros/drug-lists.cfm> (page consultée le 01 octobre 2012)
2. Bazire S. Psychotropic drug directory. Lloyd-Reinhold Communications. 2012. 540 p.
3. Guide d'utilisation et de surveillance hématologique de la clozapine. Centre hospitalier Robert-Giffard. Département clinique de la pharmacie. Version mars 2004.
4. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al. Drug Information Handbook. 18e éd. Hudson (OH). Lexi-Comp; 2009.
5. Rx Vigilance [cédérom]. Repentigny. Vigilance Santé Inc. 2011.
6. Rouleau B, Vincent P, Martel J. Le monitoring thérapeutique de la clozapine : une nécessité clinique. Pharmactuel Mars - Avril 2008 Vol. 41 N° 2
6. Thomson Health Care Series. Drugdex® System. [En ligne]. Adresse URL : <http://www.thomsonhc.com> (consulté le 30 septembre 2012)
7. Medscape. Drug Interaction Checker. [En ligne]. Adresse URL : <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (consulté le 2 octobre 2012)
8. Virani A, Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, éditeurs. Clinical Handbook of Psychotropic Drugs. 19e éd. Hogrefe; 2012.
9. Therrien R. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Adresse URL : <http://www.guidetherapeutiquevih.com> (consulté le 30 septembre 2012)

Par Nesma Hafsi, stagiaire en 4^e année pharmacie

Révisé par Mélanie Caouette, B. Pharm., M.Sc. et Julie Charbonneau, B. Pharm., M.Sc.

5 octobre 2012