

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET CYTOCHROMES P450

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		
acénocoumarol	■								finastéride									paclitaxel										
acide méfénamique									flécaïnone									paroprazole										
acide valproïque				!					flunitrazépam									paracétamol	■									
alfentanil									fluoxétine									paroxétine										
alprazolam									flurbiprofène									phénobarbital										
amiodarone									flutamide									phenprocoumone										
amitriptyline	■								fluvasstatine									phénylbutazone										
amlodipine									fluvoxamine	■								phénytoïne										
amprénavir									galantamine									pioglitazone										
ariprazole									géfinitib									piroxicam										
atorvastatine									gestodène									prednisolone										
bisoprolol									glibenclamide									proguanil										
bortézomib	■								gliclazide									prométhazine										
bosentan									glimépiride									propafénone	■									
bromocriptine									glipizide									propofol										
bupivacaïne									granisétron									propranolol	■									
buprénorphine									halofantrine									quétiapine										
bupropion									halopéridol									quinidine										
buspirone									halothane									quinine										
caféine	■								hydrocodone									rabéprazole										
carbamazépine	■								ibuprofène									réboxétine										
carvédilol									ifosfamide									répaglinide										
célécoxib									imatinib	■								rifabutine										
chlorphéniramine									imipramine	■								rispéridone										
chlorpromazine	■								indinavir									ritonavir										
chlorzoxazone	■								indométacine									rivaroxaban										
ciclosporine									irbésartan									rosiglitazone										
citalopram									isradipine									saquinavir										
clarithromycine									itraconazole									sertraline										
clobazam									kétoconazole									sildénafil										
clomipramine	■								lansoprazole									simvastatine										
clonazépam									lévomépromazine									sirolimus										
clopidogrel	■	■							lidocaïne									sufentanil										
clozapine	■								lopinavir									sulfaméthoxazole										
cocaïne									loratadine									tacrolimus										
codéine									losartan									tadalafil										
colchicine									maprotiline									tamoxifène										
cortisol									médroxyprogestérone									tamsulosine										
cyclophosphamide									méfloquine									ténoxycam										
dapsone									méloxycam									terbinafine										
délavirdine									méthadone									testostérone										
désogestrel									méthylprednisolone									THC										
dexaméthasone									métoprolol									théophylline										
dextrométhorphane									miansérine									timolol										
diazépam									midazolam									tipifarnib										
diclofénac									mifépristone (RU486)									tizanidine										
dihydrocodéine									mirtazapine	■								tolbutamide										
dihydroergotamine									moclobémide									toltédine										
diltiazem									modafinil									torasémide										
diphényldramine	■								montélukast									tramadol										
dolasétron									naproxène	■								trazodone										
donépézil									natéglinide									triazolam										
duloxétine	■								nébivolol									trimipramine										
дутастéride									nelfinavir									tropisétron										
ecstasy (MDMA)	■								névirapine									vardénafil										
éfavirenz									nifédipine									venlafaxine										
ergotamine									nimodipine									vérapamil										
erlotinib	■								nisoldipine									vinblastine										
érythromycine									nitrendipine									vincristine										
ésoméprazole									noréthistérone									voriconazole										
éthanol	■								nortriptyline									warfarine										
éthinyloestradiol									olanzapine									zafirlukast										
éthosuximide									oméprazole									zaléplone										
étoposide									ondansétron									zolmitriptan										
felbamate									oxybutynine									zolpidem										
félopidine									oxycodone									zopiclone										
fentanyl																												

! voie conduisant à un métabolite actif

Tableau 1: Substrats des cytochromes P450

voie métabolique majeure

voie métabolique mineure

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	
acide valproïque									éthinyloestradiol										modafinil								
amiodarone									felbamate										natéglidine								
amprénavir									flécaïnide										néfazodone								
ananas									fluconazole										nelfinavir								
bortézomib									fluoxétine										nifédipine								
bupropion									fluvastatine										nitrendipine								
célécoxib									fluvoxamine										norfloxacine								
chardon marie (silibinine)									géfitinib										oméprazole								
chloroquine									gemfibrozil										pantoprazole								
chlorpromazine									gestodène										paroxétine								
ciclosporine									grapefruit, orange de Séville										phénylbutazone								
cimétidine									halofantrine										prométhazine								
ciprofloxacine									halopéridol										propafénone								
citalopram									imatinib										quétiapine								
clarithromycine									indinavir										quinidine								
clomipramine									irbésartan										réboxétine								
clopidogrel									isoniazide										réglisse								
delavirdine									itraconazole										rispéridone								
désogestrel									kétoconazole										ritonavir								
dihydralazine									lanzoprazole										roxithromycine								
diltiazem									lévomépromazine										saquinavir								
diphenhydramine									lopinavir										sertraline								
disulfirame									losartan										simvastatine								
doxycycline									méthadone										terbinafine								
duloxétine									méthylprednisolone										topiramate								
efavirenz									métoclopramide										venlafaxine								
erlotinib									métronidazole										vérapamil								
érythromycine									miconazole										voriconazole								
ésoméprazole									moclobémide										zafirlukast								

inhibiteur puissant 
inhibiteur modéré 

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	
aminogluthéimide									ifosfamide										oxcarbazépine								
amprénavir									isoniazide										phénobarbital								
aspirine									lansoprazole										phénylbutazone								
bosentan									légumes (choux, brocolis)										phénytoïne								
carbamazépine									méprobamate										primidone								
cyclophosphamide									métamizole										rifabutine								
dexaméthasone									millepertuis										rifampicine								
efavirenz									modafinil										ritonavir								
éthanol									névirapine										tabac (goudrons)								
felbamate									oméprazole										topiramate								

inducteur puissant 
inducteur modéré 

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450

Inhibition

L'impact dépend : **a)** de l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; **b)** de la présence ou non de métabolites actifs et **c)** des concentrations d'inhibiteur.

A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies).

Exemples : L'**amiodarone** inhibe fortement l'activité du CYP2C9. Associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, l'amiodarone en ralentira l'élimination, exposant à un risque d'hémorragie qui justifie l'adaptation posologique de l'acénocoumarol et le suivi INR rapproché. La **fluoxétine** inhibe fortement l'activité du CYP2D6. Associée à de la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (le ! signifie que la codéine génère un métabolite actif, en l'occurrence la morphine).

Induction

L'impact dépend : **a)** de l'importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale, **b)** de la présence ou non de métabolites actifs et **c)** des concentrations d'inducteur.

Si le traitement inducteur est stoppé, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (> 2 semaines après la disparition de l'inducteur dans le sang).

Exemple : Le **millepertuis** induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4.

L'élimination de l'**éthinyloestradiol**, substrat majeur du CYP3A4, sera fortement accélérée en présence du millepertuis. Par conséquent, l'effet contraceptif ne sera plus assuré et il faudra prévoir un autre mode de contraception.

Des tableaux dynamiques régulièrement mis à jour avec davantage de molécules sont accessibles sur le site www.pharmacoclin.ch rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP

Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance

Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires, 1211 Genève 14

Tél. 022 382 99 36 - Fax 022 382 99 45 - www.pharmacoclin.ch - Copyright SPTC - Genève, janvier 2009