



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

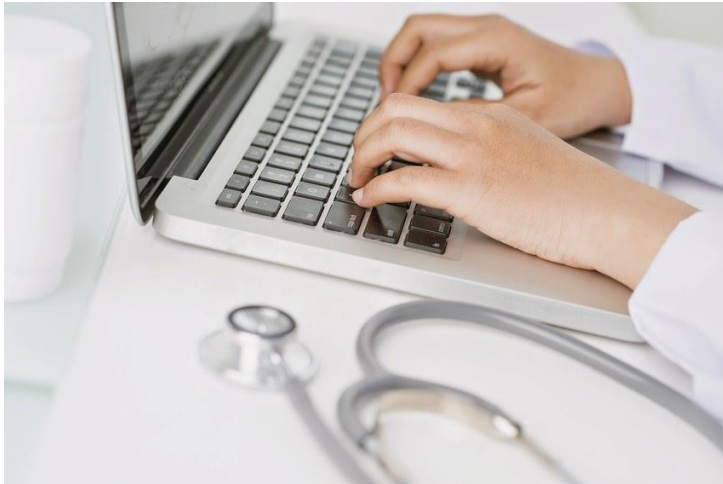


# Outils informatiques: quelle aide à la prescription?

Dr Caroline SAMER

Service de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques  
Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance

# Les outils informatiques d'aide à la prescription



- **Interactions médicamenteuses**
  - Médicaments anti-VIH
  - Médicaments et QT long
- Médicaments et **grossesse**
- Médicaments et **insuffisance rénale**
- Rotation des **opiacés**

# Interactions médicamenteuses



# Ampleur de la problématique

- Méta-analyse (13 études, 47 976 admissions ):
  - 1.1 % (0.4-2.4%) des admissions hospitalières** sont dues à des interactions médicamenteuses
  - 22.2%** des admissions pour effet indésirable sont liées à une **interaction médicamenteuse**

[Dechanont et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014.](#)

- CHUV (sur 3'195 hospitalisations):
  - 7,2 % admissions hospitalières sont dues à des effets indésirables médicamenteux dont **43% liées à des interactions**
  - 20%** des jours d'hospitalisation étaient évitables

[Wasserfallen J et al, Eur J Int Med 2001. 12\(5\):442-7.](#)

RESEARCH ARTICLE

# Surveillance of Physicians Causing Potential Drug-Drug Interactions in Ambulatory Care: A Pilot Study in Switzerland

Heiner C. Bucher<sup>1\*</sup>, Rita Achermann<sup>1</sup>, Nadja Stohler<sup>2,3</sup>, Christoph R. Meier<sup>2,3</sup>

**1** Basel Institute for Clinical Epidemiology & Biostatistics, Department of Clinical Research, University Hospital Basel, Basel, Switzerland, **2** Institute for Clinical Pharmacy and Epidemiology, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Basel, Basel, Switzerland, **3** Hospital Pharmacy, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

\* [heiner.bucher@usb.ch](mailto:heiner.bucher@usb.ch)

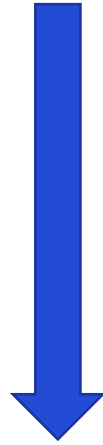


# Big data des assurances suisses

- Analyse rétrospective de la fréquence des interactions médicamenteuses dans les prescriptions ambulatoires issues des données de 3 grandes caisses maladies en Suisse (2010)
  - ≈ 33 millions de prescriptions concernant
  - ≈ 3 millions de patients (40% de la population CH)
  - ≈ 20'000 médecins (prescription  $\geq 1$  médicament)
- **1.25 %** ont reçu une combinaison **contre-indiquée** ou potentiellement contre-indiquée (Pharmavista database version 2011)

# Big data des assurances suisses

- Peut-on utiliser ces données pour **surveiller et suivre les prescriptions** médicamenteuses de chaque médecin?
- Indicateurs de la **qualité de la prescription** des médecins prescripteurs selon leur spécialités et chaque médecin au sein de sa spécialité
- Les **cardiologues, généralistes, oncologues et médecins dans des cabinets de groupes** étaient le **plus à risque d'erreur de prescription.**
- MAIS pas de relevé des diagnostics et comorbidités, des indications, posologie et durée du traitement, de la consommation des OTC



**Nécessité d'outils d'aide à la  
détection des interactions**

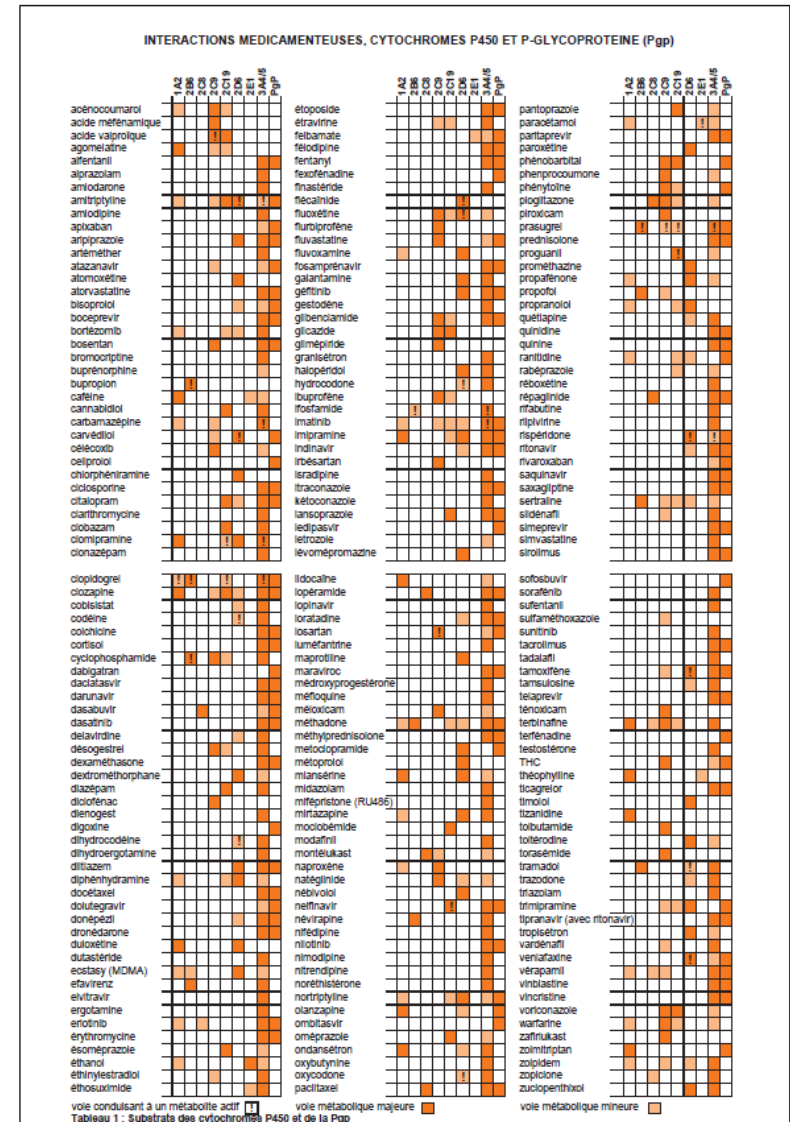


# Outils de détection des interactions

## Carte des CYP450 et de la P-glycoprotéine:

[www.pharmacoclin.ch](http://www.pharmacoclin.ch)

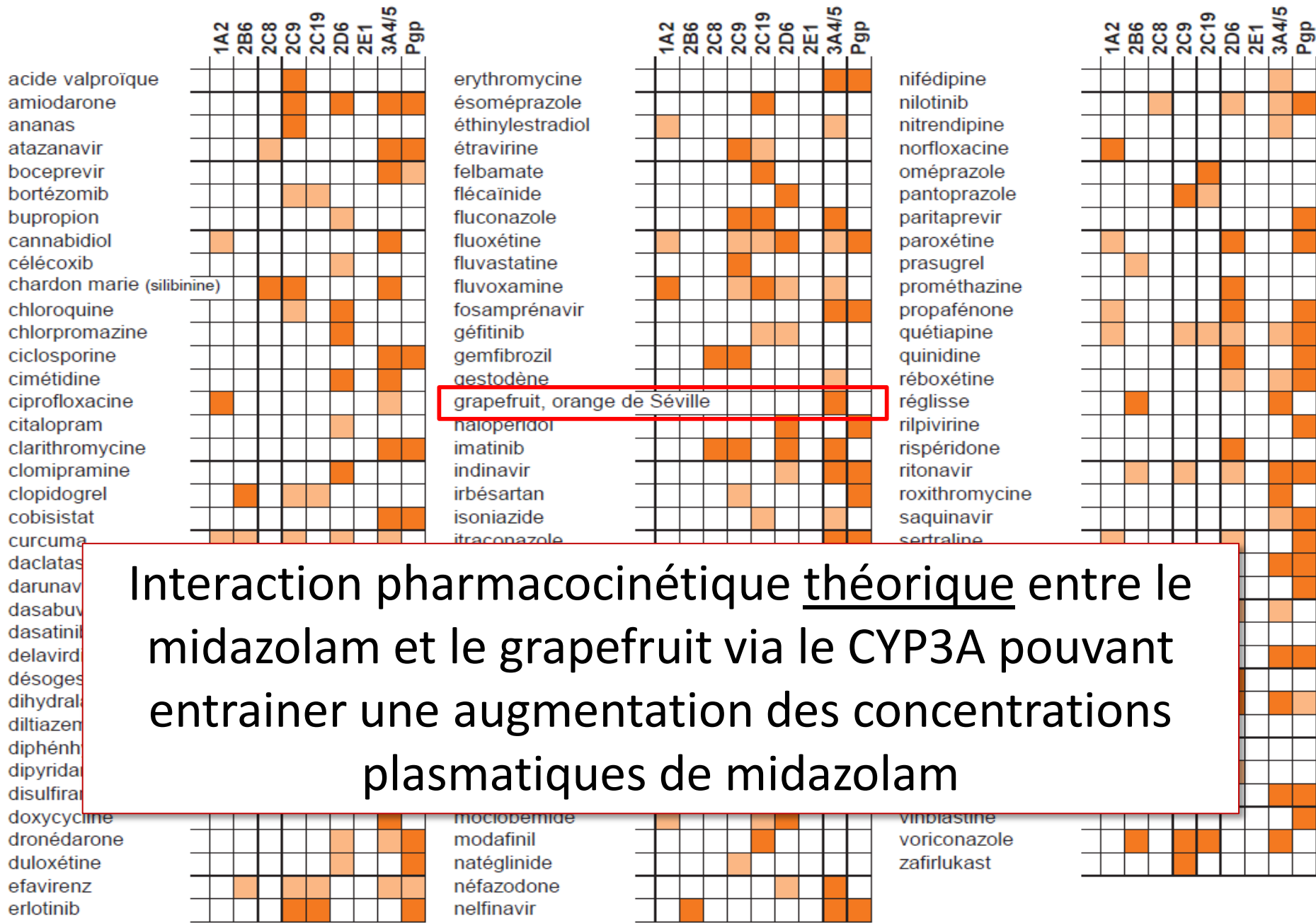
[www.midapi.ch](http://www.midapi.ch)



# Interaction entre midazolam et jus de pamplemousse?








Interaction pharmacocinétique théorique entre le midazolam et le grapefruit via le CYP3A pouvant entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inhibiteur puissant 

inhibiteur modéré 

# Exemple : midazolam

MIDAZOLAM, 6mg p.o.



# Logiciels d'interactions

- Plusieurs logiciels disponibles +/- payants
- Exemples:
  - Lexi-Interact®
  - Drug-Reax (Micromedex®)
  - Pharmavista®
  - Epocrates Rx®
  - Drug Interaction Checker®
  - Etc.

# Prévalence des IA détectées par les logiciels

- **Très variable** selon la population étudiée
- $\geq 1$  interaction chez **17 à 78%** des patients selon les études
  - 17% aux urgences
  - ~60% chez les patients cardiaques et/ou d'âge gériatrique
- Problématique: toutes les interactions détectées ne sont pas forcément **cliniquement relevantes!**

# Relevance clinique

**Table 3** Studies which have compared electronic evaluation of potential DDIs with clinical assessment of their relevancy

Author (year)	DDI screening software used	Patient population	Number of patients	Number of DDIs according to DDI software	Clinical relevance
Vonbach et al. (2007) [43]	Pharmavista®	Internal medicine ward	502 (hospitalization) 792 (discharge)	During hospitalization: Total number of DDIs: 567 Discharge: Total number of DDIs: 392	During hospitalization: Clinically relevant: 419 (74 %) Discharge: Clinically relevant: 258 (66 %)  *Clinical relevance assessed by clinical pharmacist in case of discrepancies clinical team was consulted and assessed with Stockley's Drug Interactions
Bertoli et al. (2010) [44]	Pharmavista®	General medical (median age 69 (54–85) years; male 47 %)	200	Total number of DDIs in 125 patients; 1.9 DDIs per patient	73 % (272) were clinically relevant of all detected DDIs: 100 % of major DDIs, 88 % of moderate DDIs and 62 % of minor DDIs.
Taegtmeier et al. (2012) [45]	Pharmavista®	Surgical patients	303	Total: 1370	Assessment by clinical pharmacologists: 359  Overlap between clinician's assessment and software of the identified DDIs was 11 % (147)
Marusic et al. (2013) [46]	Lexi-Interact®	Internal medicine (median age 72 (65–91) years; male 43.7 %)	222	Total number of DDIs in 190 patients; median number of DDIs per patient: 5 (0–22)	Actual DDIs in 21 (9.5 %) patients In 19 resulting in ADR.
Smithburger et al. (2010) [47]	Micromedex® Lexi-Interact®	Intensive case	400	Total: 1150 Unique drug pairs: 458 Severe: 34 (7.4 %)	Severe according to the critical care pharmacist: 6.6 %  >30 % disagreement between software evaluation and clinical assessment for severe DDIs
Dallenbach et al. (2007) [48]	ePocrates RX®	Outpatient clinic (median age 39 (16–94) years; male 46 %)	591	Prevalence of DDIs: 23 % (135/591)	Overlap between clinician's assessment and software of the identified DDIs was 81 % (77–85 %). Specificity was 88 % (86–89 %)



# Appréciation du risque d'interaction et de la relevance clinique

- Nature du **médicament**
- Nature et gravité du **risque** encouru
- Nature de la **pathologie** traitée
- Intensité de l'**effet** inducteur/inhibiteur
- Possibilité de **surveillance/prévention**
- Existence d'**alternatives** thérapeutiques

# Comparaison de 4 logiciels



[www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)

Lexicomp® Lexi-Interact™

[www.uptodate.com/crlsql/interact/](http://www.uptodate.com/crlsql/interact/)

[www.lexi.com/](http://www.lexi.com/)

EPOCRATES®

<https://online.epocrates.com/>

compendium.ch®  
by Documed

=Pharmavista®



[www.compendium.ch/ia/fr](http://www.compendium.ch/ia/fr)

Idem base de données intégrées dans les  
logiciels des pharmacies



## Accédez à la base de données Thériaque

 Mémoriser

**Avertissement** : malgré tout le soin apporté à l'élaboration de Thériaque, une erreur ou un oubli sont possibles dans les informations diffusées. Le CNHIM remercie par avance les professionnels utilisateurs de bien vouloir les signaler par l'intermédiaire de notre boîte aux lettres et attirer leur attention sur le fait qu'ils doivent conserver la plus grande vigilance dans l'exploitation des données mises à leur disposition.



QUI SOMMES NOUS ?

INFORMATIONS UTILES

ACTUALITES

NOS OFFRES

## Bienvenue sur banque de donnée sur les médicaments Thériaque

L'information par les professionnels pour les professionnels

Thériaque est une banque de données sur tous les médicaments disponibles en France, destinée aux professionnels de santé.



[www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)

### Agrément Thériaque V2

La Haute Autorité de Santé (HAS) a donné son agrément V2 à la base Thériaque, éditée par le CNHIM.

Vous pouvez consulter les caractéristiques de cet agrément en consultant le site de l'HAS. ([Agrément HAS Thériaque V2](#))

Plus ancienne base francophone sur le médicament, Thériaque est intégrée dans de nombreux logiciels d'aide à la prescription de ville et d'établissements de soins.

La base Thériaque répond à la chartre de qualité des bases de données sur les logiciels d'aide à la prescription : exhaustivité, neutralité, exactitude, fraîcheur et complétude

### Médicaments radiopharmaceutiques et dispositifs médicaux implantables radioactifs : une 3ème édition, enfin !

Déjà 10 ans depuis la précédente édition.

Ces délais relativement longs sont-ils dus au fait que le monde de la radiopharmacie bouge peu ? Pas du tout !

Depuis 1998, le métier de radiopharmacien s'est transformé, le nombre de spécialistes a doublé. Le cadre juridique par ailleurs a considérablement évolué, et les domaines tels que celui de la radioprotection, des vigilances, se sont complexifiés. Du côté des trousseaux et médicaments radiopharmaceutiques à usage diagnostique et thérapeutique, les quelques suppressions ne compensent pas les nombreuses arrivées sur le marché.

### Le Cnhim et Thériaque sur Twitter !

Le Cnhim et Thériaque sont désormais sur Twitter. Vous pouvez suivre les actualités du Cnhim et de la base Thériaque avec le compte [Thériaque officiel](#).

[Suivez-nous !](#)

**disponible gratuitement  
sur inscription**

mises à jour tous les mois par le Centre National Hospitalier d'information sur le Médicament (CNHIM)

[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

Nouv. recherche:

Search in [another language](#)

Chercher en Français

▼ Tous les sujets



The following topics on Zika virus infection are freely available to the public and will be updated as new information is reviewed:

- Zika virus infection
- Patient information: Zika virus infection (The Basics)

Lookup

Enter item name to lookup.

## Welcome to Lexi-Interact™ Online

### Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program

**NOTE: Lexi-Interact does not address chemical compatibility related to I.V. drug preparation or administration.**

Lexi-Interact Online combines the world's literature and scientific understanding of drug interactions with a state-of-the-art electronic platform, providing an efficient way to ensure that adverse drug events don't compromise the care of your patients.

Review all interactions for a selected medication or enter a patient specific regimen to analyze for potential interactions. Additionally, you may select a drug interaction result to obtain detailed information on Patient Management, Interacting Members, Risk Rating, References and more.

---

**Disclaimer** While great care has been taken to ensure the accuracy of the information presented, the user is advised that the authors, editors, reviewers, contributors, and publishers cannot be responsible for the continued currency of the information or for any errors, omissions, or the application of this information, or for any consequences arising therefrom. Therefore, the author(s) and/or the publisher shall have no liability to any person or entity with regard to claims, loss, or damage caused, or alleged to be caused, directly or indirectly, by the use of information contained herein. Because of the dynamic nature of drug information, readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices. The editors are not responsible for any inaccuracy of quotation or for any false or misleading implication that may arise due to the text or formulas as used or due to the quotation of revisions no longer official.

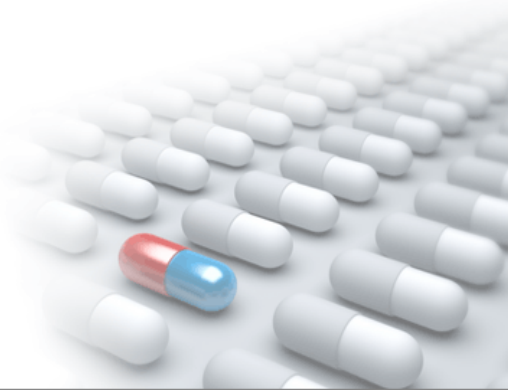
m/ MultiCheck

Our comprehensive drug-drug interaction checker is available to registered users only. It's FREE to register and you'll get instant access.

[Register Now](#) or [Sign in](#)

Additional Epocrates Online features include:

- Prescription drug information for thousands of brand, generic and OTC medicines
- Printable patient resources in English and Spanish
- Health plan & Medicare Part D insurance formularies
- Clinical tables and specialty guidelines
- Calculators including medical equations, dose/unit converters, and decision-tree analysis tools
- Pill identification tools



[Help](#)

[FDA Reporting Form](#)

<https://online.epocrates.com/interaction-check>

gratuit sur inscription



Entrez votre recherche avec un nom de produit ou un principe actif

Recherche



Identa



Interactions



Favoris



Options



Aide



Update


 Classification  
 thérapeutique

 Index des principes  
 actifs


Registre des firmes



Annexe

**Nouveau sur compendium.ch**

Compendium.ch étend son offre avec les «Profils clinical decision support» pour les médicaments. Pour ceci, notre rédaction scientifique a regroupé des informations importantes pour la médication basées d'une part sur les informations professionnelles et d'autre part sur des données scientifiques et hospitalières. Ces informations correspondent aux données des produits INDEX d'HCI Solutions, p.ex. [hospINDEX Professional](#), complétées là par des logiques de calcul.

Sécurité	Innovations	Marché	Index
Exviera® et Viekirax® Nouvelle contre-indication	Vimizim® (Élosulfase alfa) Premier traitement enzymatique pour le syndrome de Morquio A	Nailcure Sandoz® 50 mg/ml Nouvelle commercialisation	Nouvelles informations professionnelles
EpiPen®/- Junior (adrénaline) Nouvelles recommandations posologiques en pédiatrie	Cyramza® (ramucirumab) Cancer de l'estomac	Antidry® bath Adaptation du nom du produit	Informations professionnelles révisées
Dancor® (nicorandil) Swissmedic informe	Keytruda® (pembrolizumab) Extension d'indication: traitement de première ligne	Antidry® lotion Adaptation du nom du produit	Nouvelles admissions dans la liste des spécialités
Clopidogrel Interaction avec les substrats du CYP2C8	Spedra® (avanafil) Dysfonction érectile	Arnuity® Ellipta® Nouvelle commercialisation	Modifications de prix dans la liste des spécialités
>>>	>>>	Ameluz® Nouvelle commercialisation	
		Quétiapine XR Sandoz® Nouvelle commercialisation	
		Spiolto® Respimat® Nouvelle commercialisation	
		TOBI® Podhaler® Nouvelle forme galénique	
		>>>	

**gratuit sur inscription  
 pour les titulaires  
 d'un diplôme fédéral  
 dans une profession  
 médicale**

[www.compendium.ch/ia/fr](http://www.compendium.ch/ia/fr)

# Méthodologie (1)

Evaluation des performances:

- **Qualitatives** (ergonomie, présentation, possibilité de filtre par niveau de sévérité etc.)
- **Semi-quantitatives** (contenu des monographies: mécanisme, sévérité, recommandation, bibliographie etc.)
- **Quantitatives** (sensibilité, spécificité)



# Méthodologie (2)

- **23 paires sans interaction:**
  - zolpidem – paracétamol
  - cétirizine – ibuprofène
- **71 paires avec interaction:**
  - clarithromycine – amiodarone
  - ritonavir – rivaroxaban
- Interactions **pharmacocinétiques et/ou dynamiques**
- Validation sur la base du Stockley's Drug Interactions (= gold standard)

# Analyse qualitative

- Paramètres jugeant de l'ergonomie ainsi que de l'utilisation générale du programme :
  - recherche par dénomination commune internationale (DCI)
  - recherche par nom commercial
  - classier les interactions par sévérité
  - visualiser les interactions par molécule
  - ajouter des filtres modulant la gravité des interactions proposées
  - données de la littérature concernant l'interaction
  - interactions avec des produits phytothérapeutiques
  - fréquence de mise à jour
  - disponibilité d'une version mobile

# Résultats qualitatifs

	Compendium	Lexi-Interact	Thériaque	Epocrates
Recherche par DCI	Non	Oui	Oui	Oui
Recherche par nom commercial	Oui (Suisse)	Oui (Etats Unis et Canada)	Oui (France)	Oui (Etats Unis)
Possibilité de classification par sévérité	Oui (automatique)	Non	Oui (automatique)	Oui (automatique)
Possibilité de visualisation par molécule	Oui	Oui (automatique)	Non	Non
Filtres de sévérité modulable	Non	Oui	Non	Non
Clarté monographie	Oui	Oui	Intermédiaire	Non (succinct et informations en vrac)
Information sur la fiabilité littérature, monographie	Non	Oui	Non	Non
Intégration phytothérapie*	Oui	Oui	Oui	Non
Code couleur	Oui	Non	Oui	Oui
Disponibilité	Professionnel de la santé (numéro Swiss-Rx-Login)	Abonnement	Gratuit (inscription)	Gratuit (inscription)
Version Smartphone	Oui (limité aux interactions mentionné dans l'information professionnel)	Oui (abonnement)	Oui (professionnel de santé adhérent au CNHIM)	Oui
Mise à jour	15 jours	Quotidiennement	1 mois	Quotidiennement

\*Plantes utilisées pour l'évaluation *Valeriana officinalis*, *Gingko biloba*, *Hypericum perforatum*

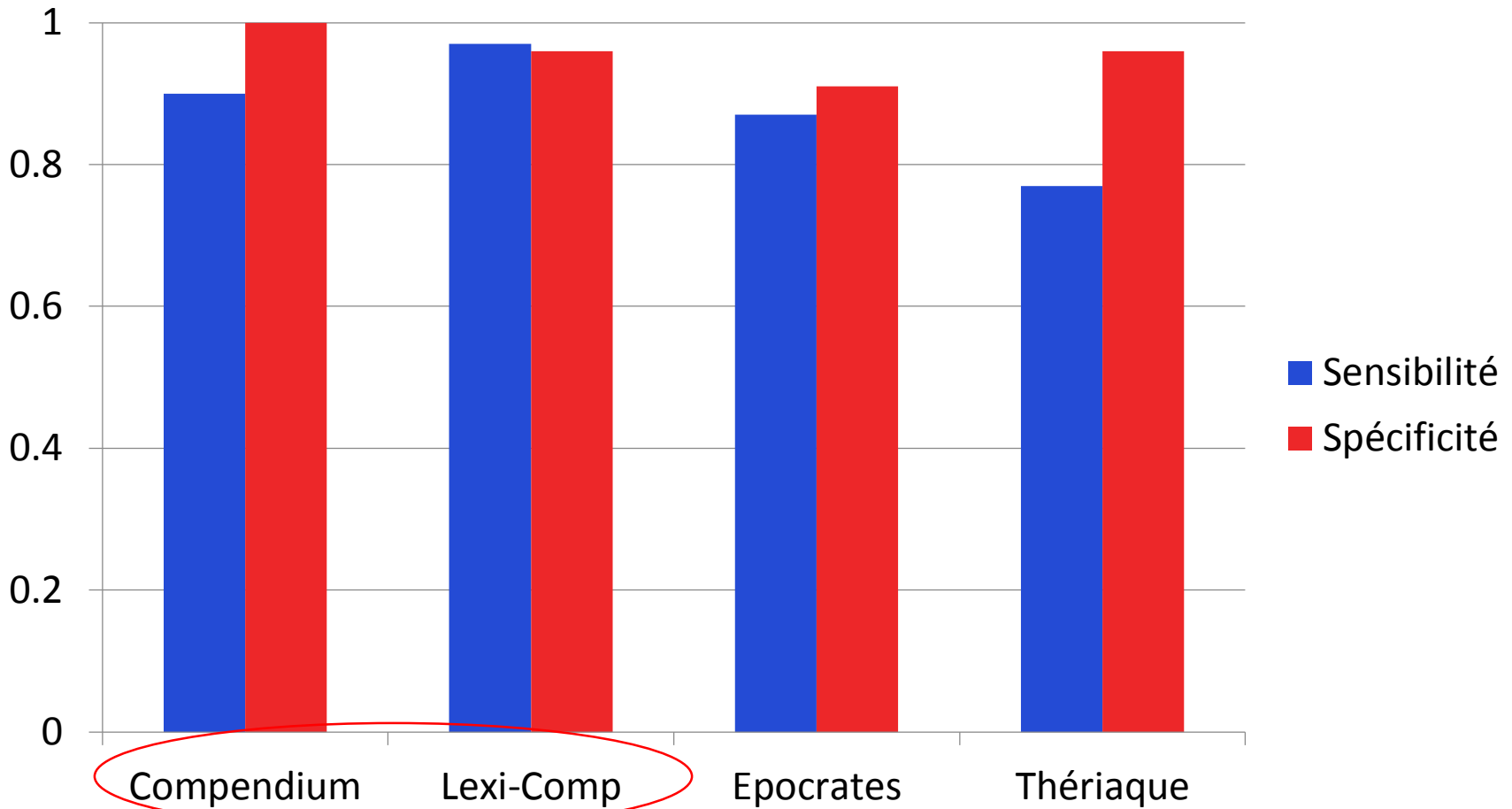
# Niveaux de sévérité

Compendium	Thériaque	Epocrates	Lexi-Interact
1 : Contre-indiqué	1. Contre-indication	Contre-indiqué	X : Eviter l'association
2 : Contre-indiqué par précaution	2. Association déconseillée	Eviter l'association/utiliser une alternative	D : Considérer un changement de traitement
3 : Surveillance/adaptation	3. Précaution d'emploi	Surveiller/modifier le traitement	C : Surveillance requise
4 : Surveillance/adaptation si facteur de risque	4. A prendre en compte	Prudence recommandée	B : Aucune mesure nécessaire
5 : Surveillance par précaution			A : pas d'interaction connue

# Résultats quantitatifs

23 paires sans interaction

71 paires avec interaction



# Performances quantitatives des programmes d'interactions

	Compendium	Lexi-interact	Thériaque	Epocrates
Vrais positifs	63	68	54	62 [66]*
Vrais négatifs	23	22	22	21 [21]*
Faux positifs	0	1	1	2 [2]*
Faux négatifs	7	2	16	8 [4]*
Sensibilité	0.90	0.97	0.77	0.87 [0.94]*
Spécificité	1.00	0.96	0.96	0.91 [0.91]*
VP <sub>pos</sub>	1.00	0.99	0.98	0.97 [0.97]*
VP <sub>neg</sub>	0.77	0.92	0.58	0.70 [0.84]*

[ ]\* Résultats issus du remplacement de l'Acénocoumarol par la Warfarine

# Exemples de discordances entre programmes d'interactions

Paire	Type d'interaction		Détecté par			
	PK	PD	Compendium	Lexi-Interact	Thériaque	Epocrates
acénocoumarol - ginkgo		✓	✓ (5)	✓ (D)	∅	∅
carbamazépine - étravirine	✓		✓ (3)	✓ (X)	∅	✓ (2)
ciprofloxacine - quétiapine		✓	∅	✓ (X)	∅	✓ (2)
ciprofloxacine - tizanidine	✓		✓ (1)	✓ (X)	∅	✓ (1)
clarithromycine -amiodarone	✓	✓	✓ (2)	✓ (X)	✓ (3)	✓ (2)
clopidogrel - oméprazole	✓		✓ (3)	✓ (X)	∅	✓ (2)
clopidogrel - tabac	✓		∅	∅	∅	∅
diclofénac - tenofovir		✓	✓ (5)	✓ (D)	✓ (3)	✓ (2)
dolutégravir - millepertuis	✓		✓ (3)	✓ (X)	✓ (2)	∅
fluoxétine - linézolide		✓	✓ (2)	✓ (X)	✓ (2)	✓ (1)
halopéridol -métoclopramide		✓	✓ (3)	✓ (X)	✓ (4)	✓ (4)
lévofloxacine - amiodarone		✓	✓ (2)	✓ (X)	✓ (3)	✓ (1)
lévofloxacine - méthadone		✓	✓ (3)	✓ (D)	✓ (3)	✓ (2)
ritonavir - rivaroxaban	✓		✓ (3)	✓ (X)	✓ (2)	✓ (2)

Exemples sur 71 paires avec interaction

**Tableau II : Résultat de l'analyse quantitative des paires sans interaction**

Paire	Détecté par			
	Compendium	Lexi-Interact	Thériaque	Epocrates
Aténolol – Azithromycine	∅	∅	∅	∅
Acénocoumarol – Digoxine	∅	∅	∅	∅
Acénocoumarol – Flurazépam	∅	∅	∅	∅
Betaméthasone topique – ritonavir	∅	∅	∅	∅
Ceftriaxone – Cobicistat	∅	∅	∅	∅
Ceftriaxone – Salmétérol inhalé	∅	∅	∅	∅
Cétirizine – Ibuprofène	∅	∅	∅	∅
Ciclosporine – Aciclovir	∅	∅	✓ (4)	✓ (3)
Ciclosporine – Aspirine	∅	∅	∅	∅
Emtricitabine Tenofovir - Enalapril	∅	∅	∅	∅
Ertapénem – Amphotéricine B	∅	∅	∅	∅
Halopéridol – Acide valproïque	∅	∅	∅	✓ (4)
Ibuprofène – Morphine	∅	∅	∅	∅
Lamivudine – Metformine	∅	∅	∅	∅
Levothyroxine – Torasémide	∅	∅	∅	∅
Oseltamivir – Co-trimoxazole	∅	∅	∅	∅
Paracétamol – Codéine	∅	✓ (B)	∅	v
Rivaroxaban – Aténolol	∅	∅	∅	∅
Rivaroxaban – Tamsulosine	∅	∅	∅	∅
Sildénafil – Digoxine	∅	∅	∅	∅
Simvastatine – Héparine	∅	∅	∅	∅
Zolpidem – Co-amoxicilline	∅	∅	∅	∅
Zolpidem - Paracétamol	∅	∅	∅	∅

**23 paires sans interaction**



# Evaluation semi-quantitative : contenu des monographies

## 7 paramètres analysés:

- Effet de l'interaction
- Mécanisme impliqué
- Délais d'apparition
- Proposition d'intervention
- Sévérité
- Références bibliographiques
- Identification et extrapolation

Présence, qualité, pertinence des informations  
(0 - 0.5 - 1 point).

# Résultats semi-quantitatifs

Paramètre	Meilleur logiciel
Effet de l'interaction	Lexi-Interact
Mécanisme impliqué	Lexi-Interact
Délai d'apparition	Compendium
Recommandation	Compendium
Sévérité	Lexi-Interact
Références bibliographiques	Lexi-Interact
Identification de la paire vs extrapolation	Lexi-Interact



**Lexi-Interact** = meilleur logiciel sur ces aspects

# Exemple pratique (I)

- Homme de 75 ans
- Greffé pulmonaire, insuffisance rénale, diabète type II
- Traitement à domicile (14 molécules):
  - amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide
  - acide mycophénolique
  - Aspirine Cardio
  - magnésium
  - gliclazide
  - liraglutide
  - sulfaméthoxazole/triméthoprime
  - esoméprazole
  - tacrolimus
  - insuline glargine
  - salmétérol

# Détection par logiciel Lexi-Comp

## Acetylsalicylic Acid (SYN) (Aspirin)

- [C] [Gliclazide](#) (Blood Glucose Lowering Agents)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Blood Glucose Lowering Agents)
- [C] [Liraglutide](#) (Blood Glucose Lowering Agents)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Blood Glucose Lowering Agents)

## Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide

- [C] [Gliclazide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Gliclazide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Liraglutide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Liraglutide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Magnesium L-aspartate Hydrochloride](#) (Magnesium Salts)
- [C] [Salmeterol](#) (Beta2-Agonists)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Trimethoprim)
- [C] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (Tacrolimus (Systemic))

## Esomeprazole

- [C] [Mycophenolate](#) (Mycophenolate)
- [D] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (Tacrolimus (Systemic))

## Gliclazide

- [C] [Acetylsalicylic Acid \(SYN\)](#) (Salicylates)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Hyperglycemia-Associated Agents)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Thiazide and Thiazide-Like Diuretics)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [D] [Liraglutide](#) (GLP-1 Agonists)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (CYP2C9 Inhibitors (Moderate))
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Sulfonamide Derivatives)
- [C] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (Hyperglycemia-Associated Agents)

## Insulin Glargine

- [C] [Acetylsalicylic Acid \(SYN\)](#) (Salicylates)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Hyperglycemia-Associated Agents)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Thiazide and Thiazide-Like Diuretics)
- [C] [Gliclazide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Gliclazide](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [D] [Liraglutide](#) (Liraglutide)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (Hyperglycemia-Associated Agents)

## Liraglutide

- [C] [Acetylsalicylic Acid \(SYN\)](#) (Salicylates)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Hyperglycemia-Associated Agents)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Thiazide and Thiazide-Like Diuretics)
- [D] [Gliclazide](#) (Sulfonylureas)
- [D] [Insulin Glargine](#) (Insulin)
- [C] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (Hyperglycemia-Associated Agents)

## Magnesium L-aspartate Hydrochloride

- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Calcium Channel Blockers)
- [D] [Mycophenolate](#) (Mycophenolate)

## Mycophenolate

- [C] [Esomeprazole](#) (Proton Pump Inhibitors)
- [D] [Magnesium L-aspartate Hydrochloride](#) (Magnesium Salts)

## Salmeterol

- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Thiazide and Thiazide-Like Diuretics)
- [B] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying))
- [B] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying))

## Sulfamethoxazole and Trimethoprim

- [C] [Acetylsalicylic Acid \(SYN\)](#) (Salicylates)
- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Angiotensin II Receptor Blockers)
- [C] [Gliclazide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Gliclazide](#) (CYP2C9 Substrates)
- [C] [Gliclazide](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Gliclazide](#) (Sulfonylureas)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Hypoglycemia-Associated Agents)
- [C] [Liraglutide](#) (Antidiabetic Agents)
- [B] [Salmeterol](#) (QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying))
- [B] [Tacrolimus \(Systemic\)](#) (QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying))

## Tacrolimus (Systemic)

- [C] [Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide](#) (Calcium Channel Blockers (Dihydropyridine))
- [D] [Esomeprazole](#) (Proton Pump Inhibitors)
- [C] [Gliclazide](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Insulin Glargine](#) (Antidiabetic Agents)
- [C] [Liraglutide](#) (Antidiabetic Agents)
- [B] [Salmeterol](#) (QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying))
- [B] [Sulfamethoxazole and Trimethoprim](#) (QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying))

**Title** Tacrolimus (Systemic) / Proton Pump Inhibitors

**Risk Rating** D: Consider therapy modification

**Summary** Proton Pump Inhibitors may increase the serum concentration of Tacrolimus (Systemic). **Severity** Major **Reliability Rating** Good

**Patient Management** Monitor tacrolimus concentrations closely when using a proton pump inhibitor together with tacrolimus. Tacrolimus dose adjustment may be necessary. Patients with certain CYP2C19 and/or CYP3A5 genotypes may be at greater risk. Rabeprazole or pantoprazole may be less likely to significantly interact. Selected H2-receptor antagonists (i.e., ranitidine or famotidine) also appear less likely to interact.

**Proton Pump Inhibitors Interacting Members** Dexlansoprazole; Esomeprazole; Lansoprazole; Omeprazole; RABEprazole **Exceptions** Pantoprazole

**Discussion** Concurrent proton pump inhibitor (PPI) therapy has been associated with increased tacrolimus concentrations (by 50-300%) in several case reports<sup>1,2,3,4,5</sup> and clinical studies.<sup>6,7,8</sup> Among the PPIs, omeprazole,<sup>1,2,3,6</sup> lansoprazole,<sup>1,4,5,7,8</sup> and rabeprazole<sup>7</sup> have each been associated with significantly increased tacrolimus concentrations. However, several reports have presented evidence that rabeprazole may be less likely to significantly interact with tacrolimus than omeprazole or lansoprazole.<sup>1,2,5,8,9</sup> Also, one small study with the PPI pantoprazole failed to find evidence of an interaction with tacrolimus.<sup>10</sup> Many studies and case reports have suggested that the magnitude and clinical severity of this interaction may be at least partially dependent on individual patient's CYP2C19 and/or CYP3A5 genotypes, with patients having loss-of-function genotypes at higher risk for a more severe PPI-tacrolimus interaction.<sup>1,4,5,6,7,8</sup>

In contrast to the many reports associating concurrent omeprazole with an increased tacrolimus concentration/dose ratio, data from a study in 51 renal transplant patients showed that the tacrolimus concentration/dose ratio was no different with concurrent omeprazole.<sup>11</sup> Also, an in vitro study employing a concentration of omeprazole 24-fold higher than the in vivo maximum concentration (achieved upon repeated dosing as reported by the manufacturer) demonstrated only a 15% inhibition of the oxidative metabolism of tacrolimus.<sup>12</sup>

The mechanism of this apparent interaction is likely inhibition of tacrolimus metabolism (and/or transport by p-glycoprotein) by selected PPIs. All PPIs are metabolized by CYP2C19 and CYP3A, and all PPIs have been shown in in vitro studies to be capable of inhibiting CYP2C19 to at least some degree.<sup>13,14</sup> The dependence of this interaction on CYP2C19 and/or CYP3A5 genotypes suggests that greater PPI concentrations and/or a greater reliance on CYP3A-mediated PPI metabolism due to poor CYP2C19 activity increases the magnitude of the interaction. This was apparently demonstrated by one case report of a BMT patient who was heterozygous for CYP2C19 and CYP3A5 mutations.<sup>15</sup> The patient experienced a decrease in their serum tacrolimus concentrations after a lansoprazole dose reduction, an effect that was exacerbated by voriconazole discontinuation in the same general time period.

## Footnotes

1. Hosohata K, Masuda S, Ogura Y, et al, "Interaction between Tacrolimus and Lansoprazole, but Not Rabeprazole in Living-Donor Liver Transplant Patients with Defects of CYP2C19 and CYP3A5," *Drug Metab Pharmacokin*, 2008, 23:134-8.

# Détection par logiciel Compendium

Produits (11)	Interactions (9)
EXFORGE HCT cpr pell 5mg/160mg/25mg Valsartan, amlodipine avec hydrochlorothiazide	Inhibiteurs de la calcineurine - Substances pouvant avoir un effet hyperkaliémiant risque accru d'hyperkaliémie: surveillance/adaptation
CELLCEPT caps 250 mg Acide mycophénolique - Mycophénolate mofétil	Substances pouvant avoir un effet hyperkaliémiant - Triméthoprime risque accru d'hyperkaliémie: surveillance/adaptation
ASPIRINE CARDIO cpr pell 100 mg Acide acétylsalicylique, y compris acétylsalicylate de lysine	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) - Diurétiques risque accru d'hypomagnésémie: surveillance/adaptation si facteurs de risque
MAGNESIOCARD gran 5 mmol citron Aspartate de magnésium	Antidiabétiques - Diurétiques thiazidiques et analogues Diminution de l'effet hypoglycémiant: surveillance par précaution
DIAMICRON MR cpr 60 mg Gliclazide	Antidiabétiques - Sympathomimétiques diminution de l'effet hypoglycémiant: surveillance par précaution
VICTOZA sol inj 6 mg/ml Liraglutide	Diurétiques kaliurétiques - Bêta-sympathomimétiques incidence accrue d'hypokaliémies: surveillance par précaution
BACTRIM forte cpr 800/160mg Sulfaméthoxazole avec triméthoprime	Immunosuppresseurs - Triméthoprime diminution réversible de la fonction rénale: surveillance par précaution
NEXIUM Mups cpr 40 mg Esomeprazole	Sulfonylurées - Sulfamidés augmentation possible de l'effet hypoglycémiant: surveillance par précaution
PROGRAF caps 0.5 mg Tacrolimus	Tacrolimus - Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) augmentation possible des effets du tacrolimus: surveillance par précaution
LANTUS 100 U/ml Clikstar/OptiPen/JuniorSt Insuline glargine	
SEREVENT Diskus multidos pdr inh 50 mcg Salmétérol	

Produits (11)	
EXFORGE HCT cpr pell 10mg/160mg/25mg Valsartan, amlodipine avec hydrochlorothiazide	...5 -
CELLCEPT caps 250 mg Acide mycophénolique - Mycophénolate mofétil	-
ASPIRINE CARDIO cpr pell 100 mg Acide acétylsalicylique, y compris acétylsalicylate de lysine	-
MAGNESIOCARD gran 5 mmol orange Aspartate de magnésium	-
DIAMICRON MR cpr 60 mg Gliclazide	-
VICTOZA sol inj 6 mg/ml Liraglutide	-
PROGRAF caps 0.5 mg Tacrolimus	-
LANTUS 100 U/ml Clikstar/OptiPen/JuniorSt Insuline glargine	-
SEREVENT Diskus multidos pdr inh 50 mcg Salmétérol	-
NEXIUM Mups cpr 40 mg Esomeprazole	-
BACTRIM forte cpr 800/160mg Sulfaméthoxazole avec triméthoprime	-

Ajouter un produit  X

*La banque de données „Interactions“ repose sur des données de la littérature internationale (y compris informations professionnelles de pays voisins). Les informations professionnelles correspondantes approuvées par Swissmedic sont juridiquement contraignantes en Suisse.*

V2016-04-12

## Interactions (9)

### Tacrolimus - Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

augmentation possible des effets du tacrolimus: surveillance par précaution

Tacrolimus	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
PROGRAF caps 0.5 mg	NEXIUM Mups cpr 40 mg

#### Effet

Certains inhibiteurs de la pompe à protons peuvent entraîner une augmentation des effets du tacrolimus chez une partie des patients. Néphrotoxicité et neurotoxicité accrues (céphalées, troubles du sommeil, somnolence) ainsi qu'hypertension, hyperglycémie, troubles électrolytiques et vomissements ne peuvent être écartés.

#### Mécanisme

Le mécanisme proposé est le suivant: les inhibiteurs de la pompe à protons sont principalement métabolisés par le CYP2C19. Lorsque cette enzyme est peu active, comme c'est le cas chez environ 3% de la population blanche, les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la pompe à protons (avant tout lansoprazole) augmentent, entraînant probablement ainsi une inhibition du CYP3A4, avec pour conséquence une diminution du métabolisme oxydatif du tacrolimus. Ceci pourrait aussi survenir lorsque le CYP2C19 est saturé par des doses élevées d'inhibiteurs de la pompe à protons.

#### Conseils

Par mesure de précaution, les concentrations sanguines du tacrolimus doivent être contrôlées particulièrement attentivement lors de traitement concomitant d'ésoméprazole, d'oméprazole, de lansoprazole et éventuellement aussi de rabéprazole. Ceci est surtout le cas chez les patients dont l'activité du CYP2C19 est réduite (métaboliseurs lents). Comme le rabéprazole présente apparemment moins d'interaction, il a été recommandé comme alternative.

#### Remarques

Les concentrations sanguines thérapeutiques du tacrolimus se situent vers 5-10(-15) ng/ml.

La proportion de métaboliseurs lents du CYP2C19 dans la population varie selon l'origine ethnique; elle est plus élevée chez les Asiatiques (environ 15%) que dans la population blanche (environ 5%).

#### Littérature

Fachinformation Prograf(R), Astellas Pharma GmbH (2011)  
 Moreau, C. et al., Transplantation 81, 487-488 (2006)  
 Lorf, T. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 56, 439-440 (2000)  
 Itagaki, F. et al., J. Pharm. Pharmacol. 56, 1055-1059 (2004)  
 Takahashi, K. et al., Ann. Pharmacother. 38, 791-794 (2004)  
 Homma, M. et al., Transplantation 73, 303-304 (2002)  
 Itagaki, F. et al., Transplant. Proc. 34, 2777-2778 (2002)  
 Pascual, J. et al., Transplant. Proc. 37, 3752-3753 (2005)  
 Fachinformation Antra(R), Bayer Vital GmbH (2009)  
 Fachinformation Aopton(R), Takeda Pharma GmbH (2010)  
 Takahashi, K. et al., Drug Metab. Pharmacokinet. 22, 441-444 (2007)  
 Hosohata, K. et al., Drug Metab. Pharmacokinet. 24, 458-463 (2009)  
 Miura, M. et al., Biopharm. Drug Dispos. 28, 167-175 (2007)  
 Hosohata, K. et al., Drug Metab. Pharmacokinet. 23, 134-138 (2008)  
 Hosohata, K. et al., Drug Metab. Dispos. 37, 821-826 (2009)

#### Numéro de l'interaction

1085

#### Date du texte

Septembre 2012

# Exemple pratique (II)

Patient HIV depuis 2001, traité par Strilbild<sup>®</sup> (**elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir**) depuis 2 ans, virémie indétectable sous ce traitement.

Découverte d'une hypercholestérolémie et volonté d'introduire un traitement par inhibiteur de la HMG-CoA réductase (**simvastatine**).

Existe-t-il des interactions à risque avec la statine?



Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze

New List

- [Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide](#)
- [Simvastatin](#)

- Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
- Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
- Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

## Lexi-Comp Online™ Interaction Analysis

### [Customize Analysis](#)

Only interactions at or above the selected [risk rating](#) will be displayed. A: ▼

View interaction detail by clicking on link.

#### **Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide**

[Simvastatin](#) (Simvastatin)

#### **Simvastatin**

[Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide](#) (CYP3A4 Inhibitors (Strong))

**Date** April 11, 2016

**Disclaimer** Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.

# Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

**Title** Simvastatin / CYP3A4 Inhibitors (Strong)

**Risk Rating** X: Avoid combination

**Summary** CYP3A4 Inhibitors (Strong) may increase the serum concentration of Simvastatin. **Severity** Major **Reliability Rating** Good

**Patient Management** Avoid strong CYP3A4 inhibitors in combination with simvastatin, due to a risk of muscle toxicity (including rhabdomyolysis) with elevated simvastatin concentrations. Simvastatin US prescribing information specifically lists this as a contraindication. If treatment with clarithromycin, telithromycin, itraconazole, ketoconazole, or posaconazole is needed, simvastatin should be suspended during the course of treatment. Alternative HMG-CoA reductase inhibitors that are less likely to be significantly affected by CYP3A4 inhibition include fluvastatin, rosuvastatin, pitavastatin, and pravastatin.

**CYP3A4 Inhibitors (Strong) Interacting Members** Atazanavir; Boceprevir; Ceritinib; Clarithromycin; Cobicistat; Darunavir; Idelalisib; Indinavir; Itraconazole; Ketoconazole (Systemic); Lopinavir; Mifepristone; Nefazodone; Nelfinavir; Ombitasvir, Paritaprevir, and Ritonavir; Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir, and Dasabuvir; Posaconazole; Ritonavir; Saquinavir; Telaprevir; Telithromycin; Voriconazole

**Discussion** Combinations of simvastatin with various strong CYP3A4 inhibitors (atazanavir, clarithromycin, ketoconazole, nefazodone, nelfinavir, ritonavir) have been associated with cases of severe, sometimes fatal muscle toxicity.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup> Coadministration of strong CYP3A4 inhibitors with simvastatin in published clinical studies increased the AUC of simvastatin, by approximately 3-fold with imatinib, 6-fold with nelfinavir, 10-fold with clarithromycin, 13-fold with ketoconazole, and 31.6-fold with saquinavir/ritonavir.<sup>14,15,16,17,18</sup> The AUC of simvastatin acid was calculated in two of these studies, and increased by approximately 2-fold with imatinib and 12-fold with clarithromycin.<sup>16,17</sup>

The likely primary mechanism of this interaction is inhibition of CYP3A4 mediated simvastatin metabolism, leading to increases in simvastatin and simvastatin acid concentrations and associated toxicities. Due to the potential severity of this interaction, simvastatin prescribing information lists coadministration with strong CYP3A4 inhibitors as contraindicated.<sup>19</sup>

## Footnotes

1. Jacobson RH, Wang P, and Glueck CJ, "Myositis and Rhabdomyolysis Associated With Concurrent Use of Simvastatin and Nefazodone," *JAMA*, 1997, 277(4):296-7. [PubMed 9002485]
2. Gilad R and Lampl Y, "Rhabdomyolysis Induced by Simvastatin and Ketoconazole Treatment," *Clin Neuropharmacol*, 1999, 22(5):295-7. [PubMed 10516882]
3. Cheng CH, Miller C, Lowe C, et al, "Rhabdomyolysis Due to Probable Interaction Between Simvastatin and Ritonavir," *Am J Health Syst Pharm*, 2002, 59(8):728-30. [PubMed 11977859]
4. Thompson M and Samuels S, "Rhabdomyolysis With Simvastatin and Nefazodone," *Am J Psychiatry*, 2002, 159(9):1607. [PubMed 12202291]
5. Hare CB, Vu MP, Grunfeld C, et al, "Simvastatin-Nelfinavir Interaction Implicated in Rhabdomyolysis and Death," *Clin Infect Dis*, 2002, 35(10):e111-2. [PubMed 12410494]

# Etude PK chez le volontaire sain sous statine et nelfinavir (IP)

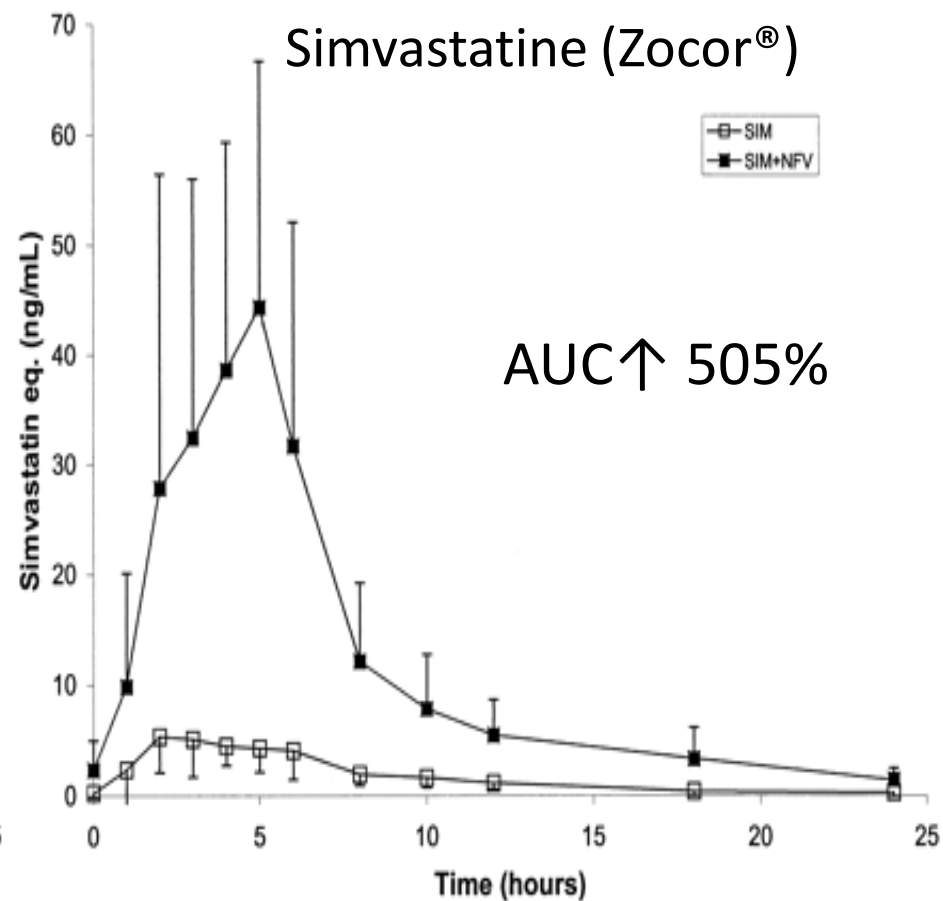
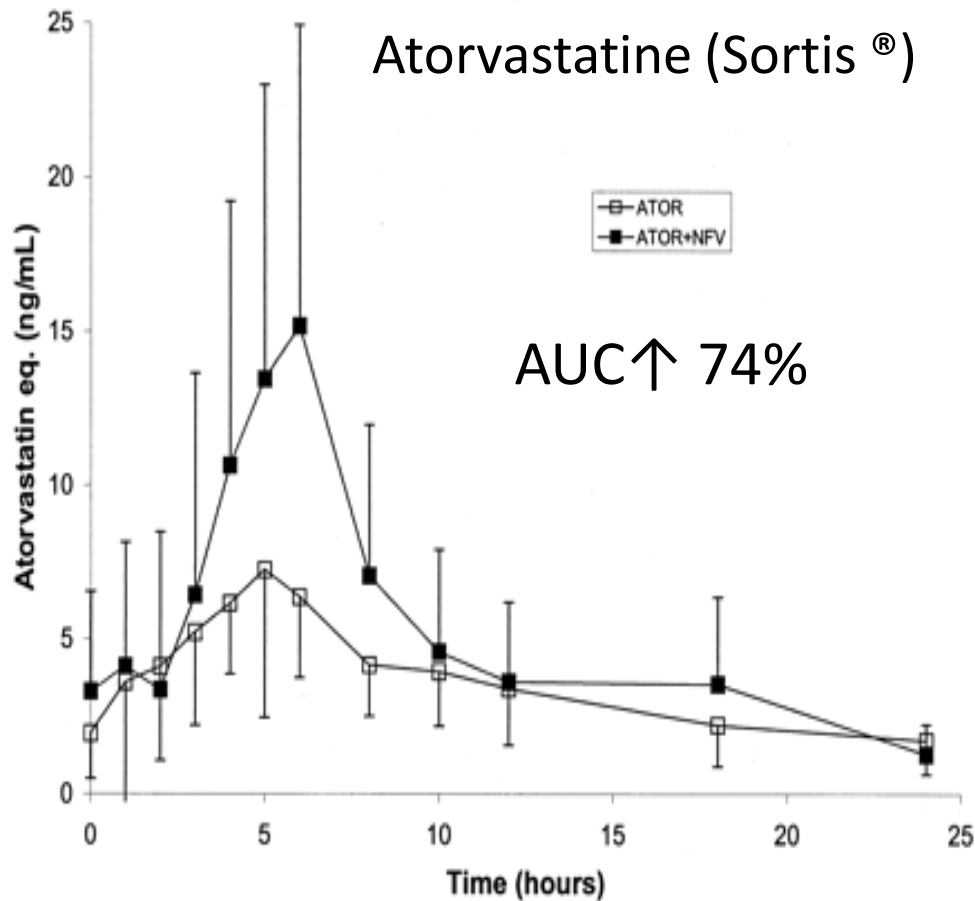


Table 5b. Reporting rates (AER) and ratios (AERR) for domestic spontaneous reports of rhabdomyolysis associated with pravastatin and simvastatin stratified by concomitant use of a selected CYP3A4 inhibitor\*

	w/CYP3A4 inhibitor	w/o CYP3A4 inhibitor	AERR
<b>Pravastatin cases</b>			
Cases of rhabdomyolysis	3	22	
Rxs (1991–2001)	12 668 000	70 344 000	0.77
AER (per 10 <sup>7</sup> Rxs)	2.4	3.1	
<b>Simvastatin cases</b>			
Cases of rhabdomyolysis	56	62	
Rxs (1991–2001)	14 575 000	103 822 000	6.43
AER (per 10 <sup>7</sup> Rxs)	38.4	6.0	



HIV iChart app users - please update to the newest version to ensure up-to-date information

# HIV Drug Interaction Checker

Access our comprehensive, user-friendly, free drug interaction charts. Providing clinically useful, reliable, up-to date, evidence-based information

Start Now →

	Atazanavir	Darunavir	Dolutegravir	Efavirenz	Raltegravir	Ritipivirine	Tenofovir-DF
Amiodarone	■	●	◆	■	◆	■	■
Antacids	■	◆	■	◆	■	■	◆
Atazanavir		◆	◆	■	◆	■	■
Cannabis	■	◆	◆	■	◆	◆	◆
Carbamazepine	■	■	■	■	■	●	◆
Ciclosporin	■	■	◆	■	◆	■	■
Dabigatran	■	■	◆	◆	◆	■	◆



## Drug Interaction Checker

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HIV drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<p>Drug Interactions will be displayed here</p>
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	
<p>Selected HIV Drugs will be displayed here.</p>	<p>Selected Co-medications will be displayed here</p>	
<input type="checkbox"/> Abacavir <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Abacavir <span>(i)</span>	
<input type="checkbox"/> Atazanavir <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Acarbose <span>(i)</span>	
<input type="checkbox"/> Cobicistat (with ATV or DRV) <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Acenocoumarol <span>(i)</span>	
<input type="checkbox"/> Darunavir <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Acetazolamide <span>(i)</span>	
<input type="checkbox"/> Delavirdine <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Aciclovir <span>(i)</span>	
<input type="checkbox"/> Didanosine (ddl) <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Acitretin <span>(i)</span>	
<input type="checkbox"/> Delutegravir <span>(i)</span>	<input type="checkbox"/> Adefovir <span>(i)</span>	



# Drug Interaction Checker

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="elvitegra"/> <span>✕</span>	<input type="text" value="simv"/> <span>✕</span>	<a href="#">Switch to table view</a>
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<a href="#">Reset Checker</a>
<input checked="" type="checkbox"/> Elvitegravir/Cobi/FTC/TDF <span>i</span>	<input checked="" type="checkbox"/> Simvastatin <span>i</span>	<b>Do Not Coadminister</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Elvitegravir/Cobi/FTC/TDF <span>i</span>	<input checked="" type="checkbox"/> Simvastatin <span>i</span>	Elvitegravir/Cobi/FTC/TDF
		Simvastatin
		<a href="#">More Info</a> <span>▼</span>



## Do Not Coadminister

Elvitegravir/Cobi/FTC/TDF

Simvastatin

Quality of Evidence: Very Low ⓘ

**Summary:**

Coadministration is contraindicated as it is expected to markedly increase simvastatin concentrations which may cause myopathy, including rhabdomyolysis.

**Description:**

Coadministration is contraindicated. Coadministration of Stribild and some medicinal products that are primarily metabolised by CYP3A may result in increased plasma concentrations of these products, which are associated with the potential for serious and/or life-threatening reactions such as myopathy, including rhabdomyolysis (e.g., simvastatin, lovastatin).

*Stribild Summary of Product Characteristics, Gilead Sciences International Ltd, May 2015.*

Coadministration of Stribild is contraindicated. Potential for serious reactions such as myopathy, including rhabdomyolysis.

*Stribild Prescribing Information, Gilead Sciences Inc, July 2015.*

Open in new tab →



# Exemple pratique (III)

Patiente de 35 ans, ex-toxicomane sous substitution par **méthadone** 60mg/j.

Infection urinaire que l'on souhaite traiter par **ciprofloxacine** 500mg 2x/j pendant 5 jours.

Existe-t-il une interaction, si oui de quel type?

# Lexi-Comp Online™ Interaction Analysis

## [Customize Analysis](#)

Only interactions at or above the selected [risk rating](#) will be displayed.   
View interaction detail by clicking on link.

### **Ciprofloxacin (Systemic)**

[D] [Methadone](#) (Moderate Risk QTc-Prolonging Agents)

### **Methadone**

[D] [Ciprofloxacin \(Systemic\)](#) (Moderate Risk QTc-Prolonging Agents)

**Date** April 12, 2016

**Disclaimer** Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.

# Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

**Title** Moderate Risk QTc-Prolonging Agents / Moderate Risk QTc-Prolonging Agents

**Risk Rating** D: Consider therapy modification

**Summary** Moderate Risk QTc-Prolonging Agents may enhance the QTc-prolonging effect of other Moderate Risk QTc-Prolonging Agents. **Severity** Major **Reliability Rating** Fair

**Patient Management** The concomitant use of moderate risk QTc-prolonging agents with any other moderate risk QTc-prolonging agent should be avoided when possible. Concomitant use is expected to substantially increase the risk for serious toxicities, including the development of torsades de pointes (TdP) or other significant ventricular tachyarrhythmias. Patients with other risk factors present (e.g., older age, female sex, bradycardia, hypokalemia, hypomagnesemia, heart disease, and higher drug concentrations), would be at an even higher risk for these potentially life-threatening toxicities. The use of such a combination should be accompanied by close monitoring for evidence of QT prolongation or other alterations of cardiac rhythm.

**Moderate Risk QTc-Prolonging Agents Interacting Members** Azithromycin (Systemic); Bedaquiline; Ceritinib; Chloroquine; Chlorpromazine; Ciprofloxacin (Systemic); Clarithromycin; Clozapine; Crizotinib; Dolasetron; Droperidol; Erythromycin (Systemic); Flecainide; Gadobenate Dimeglumine; Gemifloxacin; Goserelin; Granisetron; Haloperidol; Lenvatinib; Leuprolide; Levofloxacin (Oral Inhalation); Levofloxacin (Systemic); Mequitazine; Methadone; Moxifloxacin (Systemic); Ofloxacin (Systemic); Ondansetron; Osimertinib; Panobinostat; Pazopanib; Pentamidine (Systemic); Perflutren Lipid Microspheres; Primaquine; Propafenone; Roxithromycin; Saquinavir; Sodium Stibogluconate [INT]; Telavancin; Telithromycin; Terlipressin

**Discussion** The drugs listed here as “moderate risk” are defined as such because their level of risk does not merit inclusion in the highest risk group and they meet at least one of the following criteria: (1) clinical trials demonstrate that use of the drug at therapeutic doses is associated with a prolongation of the mean QT/QTc to more than 500 msec and/or a mean change from baseline in the QT/QTc of more than 60 msec; (2) approved drug labeling recommends special monitoring of the QT (or ECG) in order to detect prolongation of the QT/QTc and/or development of ventricular tachyarrhythmias such as torsades de pointes (TdP); (3) approved drug labeling describes the drug as having a clinically meaningful QT-prolonging effect (at therapeutic doses) and/or recommends special caution when combined with other drugs capable of prolonging the QT interval; or (4) the drug is listed in the highest risk category (i.e., “Drugs with a Risk”) on the QTdrugs.org website,<sup>1</sup> which is an extensive listing of QTc-related information maintained by The University of Arizona Health Sciences.



A Trusted Partner Providing  
Reliable Information On Medicines

An extensive collection of CredibleMedia™  
to enable Credible Therapy - CredibleRx™

FOR EVERYONE

FOR HEALTHCARE PROVIDERS

FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > Home

Print Share RSS Donate

Search terms

Search

Members Login

Register Here

#### PAGES FOR EVERYONE

QTDrugs Lists (registration required)

My Medicines Forms & MedSafetyScan™

My "Medicines I Take" Forms

Advisory Board for QTDrugs Lists

CredibleMedia™ Educational Papers »

Guide for Safe Medication Use





## Welcome to CredibleMeds®

CredibleMeds® drugs lists are free to registered users. Registration is required so that users can be notified when the lists are revised. Use of out-of-date drug lists can be dangerous.

<https://crediblemeds.org/>

# Médicaments et allongement de l'intervalle QT

**Tableau 2** : Catégories selon CredibleMeds®,

Niveaux		Signification
	Conditional Risk of TdP*	Associé a des TdP mais sous certaines circonstances d'utilisation (surdosage additionné d'hypokaliémie, interaction) ou condition qui facilitent ou induisent TdP (inhibition métabolisme du composé ou causant une perturbation d'électrolytes)
	Possible Risk of TdP	Peut causer une prolongation de l'intervalle QT mais manque d'évidence de TdP si le médicament est pris selon les recommandations d'utilisation
	Known Risk of TdP	Prolonge l'intervalle QT et est clairement associé à un risque connu de TdP si le médicament est pris selon les recommandations d'utilisation
	Drugs to Avoid in Congenital Long QT	Risque de TdP pour les patients avec un QT long congénital et inclut les 3 autres catégories. Egalement risque avec les molécules qui ne modifient pas l'intervalle QT mais à action adrénergique

\* TdP : torsade de pointe

## Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP)

### Select Medicines of Interest

Based on ongoing systematic analysis of all available evidence, CredibleMeds® places drugs into broad categories based on whether each can cause QT prolongation or TdP. Because these actions are highly dependent on the circumstances of each drug's use AND each patient's clinical characteristics, we do not attempt to rank-order the drugs within each category. Therefore, we do not recommend that these lists be used to rank-order the drugs for their relative toxicity.





#### AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES


*You can select multiple categories.*


-  Known Risk of TdP [more info](#)
-  Possible Risk of TdP [more info](#)
-  Conditional Risk of TdP [more info](#)
-  Drugs to Avoid in Congenital Long QT [more info](#)

#### SELECTED TDP RISK CATEGORIES













-  **Known Risk of TdP** [more info](#)
-  **Possible Risk of TdP** [more info](#)
-  **Conditional Risk of TdP** [more info](#)
-  **Drugs to Avoid in Congenital Long QT** [more info](#)

 **Known Risk of TdP**
Remove X



**Results:**

Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Amiodarone	Cordarone®, Pacerone®, Nexterone®	Antiarrhythmic	Abnormal heart rhythm	<a href="#">LINK</a>	
Anagrelide	Agrylin®, Xagrid®	Phosphodiesterase 3 inhibitor	Thrombocythemia	<a href="#">LINK</a>	
Arsenic trioxide	Trisenox®	Anticancer	Cancer (leukemia)	<a href="#">LINK</a>	
Astemizole (Removed from Market)	Hismanal®	Antihistamine	Allergic rhinitis	<a href="#">LINK</a>	
Azithromycin	Zithromax®, Zmax®	Antibiotic	Bacterial infection	<a href="#">LINK</a>	
Bepidil (Removed from Market)	Vascor®	Antianginal	Angina Pectoris (heart pain)	<a href="#">LINK</a>	
Chloroquine	Aralen®	Antimalarial	Malaria	<a href="#">LINK</a>	
Chlorpromazine	Thorazine®, Largactil®, Megaphen®	Antipsychotic / Antiemetic	Schizophrenia, nausea, many others	<a href="#">LINK</a>	
Cilostazol	Pletal®	Phosphodiesterase 3 inhibitor	Intermittent claudication	<a href="#">LINK</a>	
Ciprofloxacin	Cipro®, Cipro-XR®, Neofloxin®	Antibiotic	Bacterial infection	<a href="#">LINK</a>	

Showing 1 to 10 of 51 entries (selected from 189 total entries)

[First](#)
[Previous](#)
1
2
3
4
5
[Next](#)
[Last](#)

You can select multiple categories.

SELECTED TdP RISK CATEGORIES

- Known Risk of TdP [more info](#)
- Possible Risk of TdP [more info](#)
- Conditional Risk of TdP [more info](#)
- Drugs to Avoid in [more info](#)

Known Risk of TdP Remove X



<b>Generic Name(s)</b>	Ciprofloxacin
<b>Brand Names (Partial List)</b>	Cipro®, Cipro-XR®, Neofloxin®
<b>Drug Action</b>	Antibiotic
<b>Drug Class ATC</b>	Quinolone Antibacterials
<b>Main Therapeutic Use(s)</b>	Bacterial infection
<b>Route(s) of administration</b>	oral, injection
<b>QT increase mentioned in drug label Y/N</b>	Yes
<b>TdP cases mentioned in drug label Y/N</b>	Yes
<b>Current TdP risk category</b>	Drugs with known TdP risk
<b>Conditions for TdP if Conditional Risk Drug</b>	Low serum K or Mg, Use with concomitant QT drug, Reduces elimination of a QT drug

Results:

Show 10 entries

Generic Name	SubMed Search	Risk Category
Amiodarone	<a href="#">LINK</a>	
Anagrelide	<a href="#">LINK</a>	
Arsenic trioxide	<a href="#">LINK</a>	
Astemizole (Removed from Market)	<a href="#">LINK</a>	
Azithromycin	<a href="#">LINK</a>	
Bepidil (Removed from Market)	<a href="#">LINK</a>	
Chloroquine	<a href="#">LINK</a>	
Chlorpromazine	<a href="#">LINK</a>	
Cilostazol	<a href="#">LINK</a>	
Ciprofloxacin	<a href="#">LINK</a>	



Article types

- Clinical Trial
- Review
- Customize ...

Text availability

- Abstract
- Free full text
- Full text

PubMed Commons

- Reader comments
- Trending articles

Publication dates

- 5 years
- 10 years
- Custom range...

Species

- Humans
- Other Animals

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Summary 20 per page Sort by Most Recent

Send to: Filters: [Manage Filters](#)

Search results

Items: 1 to 20 of 61

<< First < Prev Page 1 of 4 Next > Last >>

- [Drug safety of macrolide and quinolone antibiotics in a tertiary care hospital: administration of interacting co-medication and QT prolongation.](#)  
1. Niedrig D, Maechler S, Hoppe L, Corti N, Kovari H, Russmann S.  
Eur J Clin Pharmacol. 2016 Mar 29. [Epub ahead of print]  
PMID: 27023463  
[Similar articles](#)
- [Oral fluoroquinolone use and serious arrhythmia: bi-national cohort study.](#)  
2. Inghammar M, Svanström H, Melbye M, Pasternak B, Hviid A.  
BMJ. 2016 Feb 26;352:i843. doi: 10.1136/bmj.i843.  
PMID: 26920666 [Free PMC Article](#)  
[Similar articles](#)
- [Drug-induced torsades de pointes in an underserved urban population. Methadone: is there therapeutic equipoise?](#)  
3. Romero J, Baldinger SH, Goodman-Meza D, Engstrom K, Valencia CR, Golive A, Medrano F, Rangasamy S, Makkiya M, Fisher JD, Gross J, Krumerman A, Kim S, Garcia MJ, Di Biase L, Ferrick KJ.  
J Interv Card Electrophysiol. 2016 Jan;45(1):37-45. doi: 10.1007/s10840-015-0077-2. Epub 2015 Nov 20.  
PMID: 26589717  
[Similar articles](#)
- [Weighing the adverse cardiac effects of fluoroquinolones: A risk perspective.](#)  
4. Mehrzad R, Barza M.  
J Clin Pharmacol. 2015 Nov;55(11):1198-206. doi: 10.1002/jcph.553. Epub 2015 Aug 18. Review.  
PMID: 26011799  
[Similar articles](#)
- [Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study.](#)  
5. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM, Juurlink DN; Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network.  
BMJ. 2014 Oct 30;349:g6196. doi: 10.1136/bmj.g6196.  
PMID: 25359996 [Free PMC Article](#)  
[Similar articles](#) [1 comment](#)

New feature

Try the new Display Settings option - Sort by Relevance

Titles with your search terms

Effect of ciprofloxacin and levofloxacin on the QT interval: is this a signifi [South Med J. 2006]

Ciprofloxacin-induced acquired long QT syndrome. [Heart Rhythm. 2004]

Ciprofloxacin induced acquired long QT syndrome in a patient under clas [Cardiol J. 2009]

[See more...](#)

Find related data

Database:

Search details

("ciprofloxacin"[MeSH Terms] OR "ciprofloxacin"[All Fields]) AND ("QT"[All Fields] OR (torsada[All Fields] OR torsade[All Fields] OR torsadede[All Fields] OR

[See more...](#)

Recent Activity

[Turn Off](#) [Clear](#)

ciprofloxacin AND ("QT" OR Torsad\*) (61)  
PubMed

Pharmacokinetics of cobicistat boosted-elvitegravir administered in combinati PubMed

cobicistat statin (2)

# Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP)

## Select Medicines of Interest

Based on ongoing systematic analysis of all available evidence, CredibleMeds® places drugs into broad categories based on whether each can cause QT prolongation or TdP. Because these actions are highly dependent on the circumstances of each drug's use AND each patient's clinical characteristics, we do not attempt to rank-order the drugs within each category. Therefore, we do not recommend that these lists be used to rank-order the drugs for their relative toxicity.

### AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES

*You can select multiple categories.*


-  Known Risk of TdP [more info](#)
-  Possible Risk of TdP [more info](#)
-  Conditional Risk of TdP [more info](#)
-  Drugs to Avoid in Congenital Long QT [more info](#)

### SELECTED TDP RISK CATEGORIES






## Results:

Show  entries      Export Options:          Search:

Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Methadone	Dolophine®, Symoron®, Amidone®, Methadose®, Physeptone®, Heptadon®	Opioid agonist	Narcotic dependence, pain	<a href="#">LINK</a>	

Showing 1 to 1 of 1 entries (selected from 189 total entries)     

For 2 page printable PDF of **Combined QTdrugs Lists** (All TdP risk categories), click [here](#) . For Spanish version click [here](#)   
For 2 page printable PDF of **Drugs to Avoid in Congenital Long QT** list, click [here](#) . For Spanish version click [here](#) 

# A prendre en considération!

- Extrapolations médicament/classe de médicament pas toujours correctes
- Nouveautés : vérifier date mise à jour
- Interactions pharmacodynamiques moins bien détectées
- Phytothérapie et alimentation
- Analyses uniquement par paires
- Phénotype influencé par gènes et environnement

# Facteurs de risques

## Médicaments à risques

Faible marge  
thérapeutique

Effet de  
1<sup>er</sup> passage  
hépatique

Spécificité du  
substrat

Puissance élevée  
(doses faibles)

## Patients à risques

Polymédication  
(risque x3 si >4  
médicaments)

Troubles cognitifs

Troubles moteurs  
ou visuels

Polypathologies

## Pathologies à risques

Insuff Rénale

Insuff Cardiaque

Insuff Hépatique

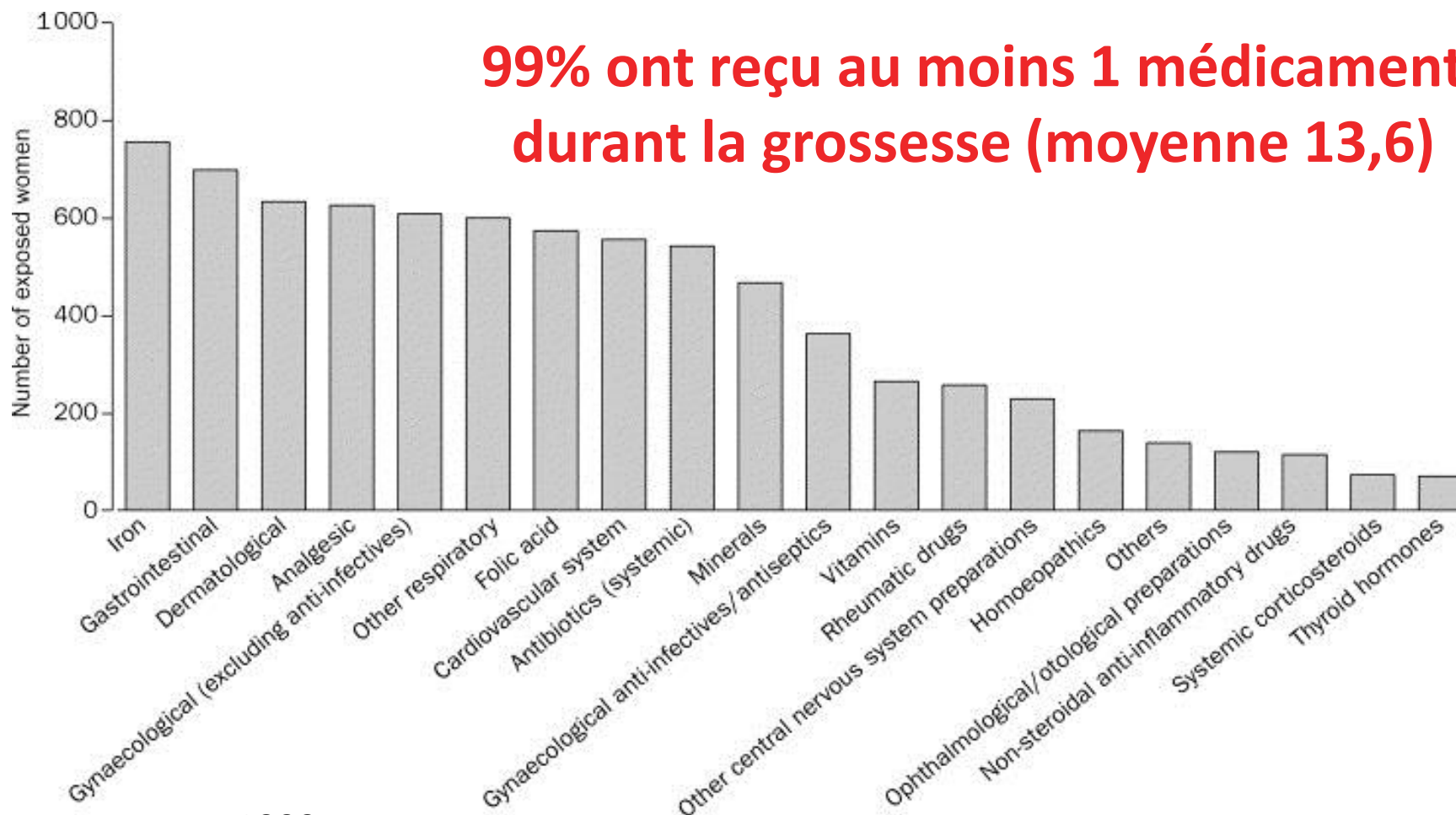
# Médicaments et grossesse



# Prescription médicamenteuse et grossesse

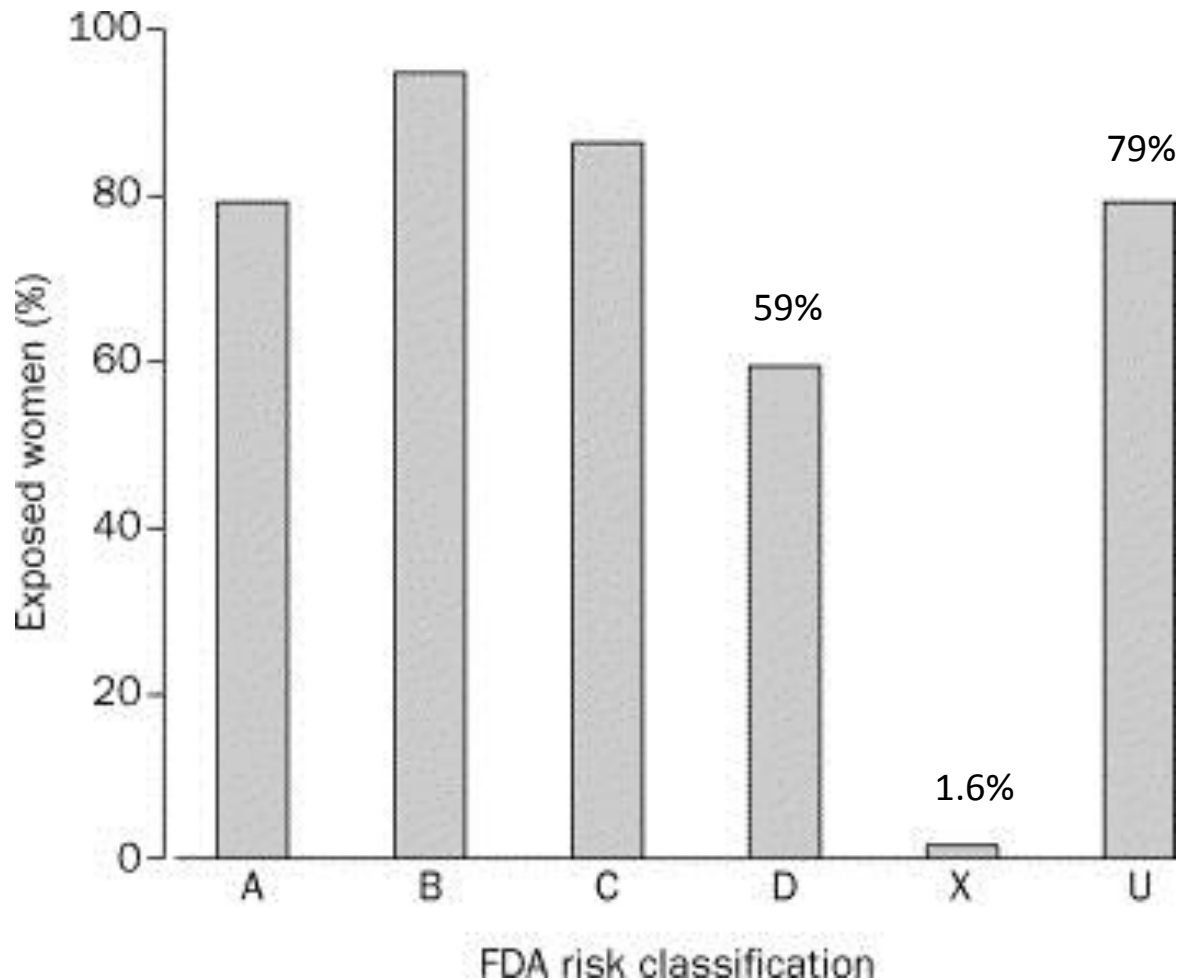
## Un problème fréquent ?

**99% ont reçu au moins 1 médicament  
durant la grossesse (moyenne 13,6)**



n = 1000

# Prescription médicamenteuse et grossesse: pas toujours dénuée de risque



# Définition des catégories de risque

Classe	Données animales	Données femme enceinte	Evaluation
A	Etudes négatives	Etudes contrôlées négatives	Pas de risque connu
B	Etudes négatives... OU: effets toxiques...	...et absence d'études contrôlées ...mais études contrôlées négatives	Risque peu vraisemblable
C	Effets toxiques OU: études non disponibles	Pas d'études contrôlées	Evaluer bénéfice / risque
D	Evidences de risque	Evidences de risque	Bénéfices peuvent être acceptables malgré risque
X	Anomalies foétales (ou toxicité évidente)	Anomalies foétales (ou toxicité évidente)	Risques dépassent largement bénéfices



# Exemple pratique (IV)

Patiente enceinte de 25 ans (primigeste), grossesse désirée. Les dernières règles (cycle régulier de 35j) remontent au 5 septembre. La date de la consultation est le 16 octobre.

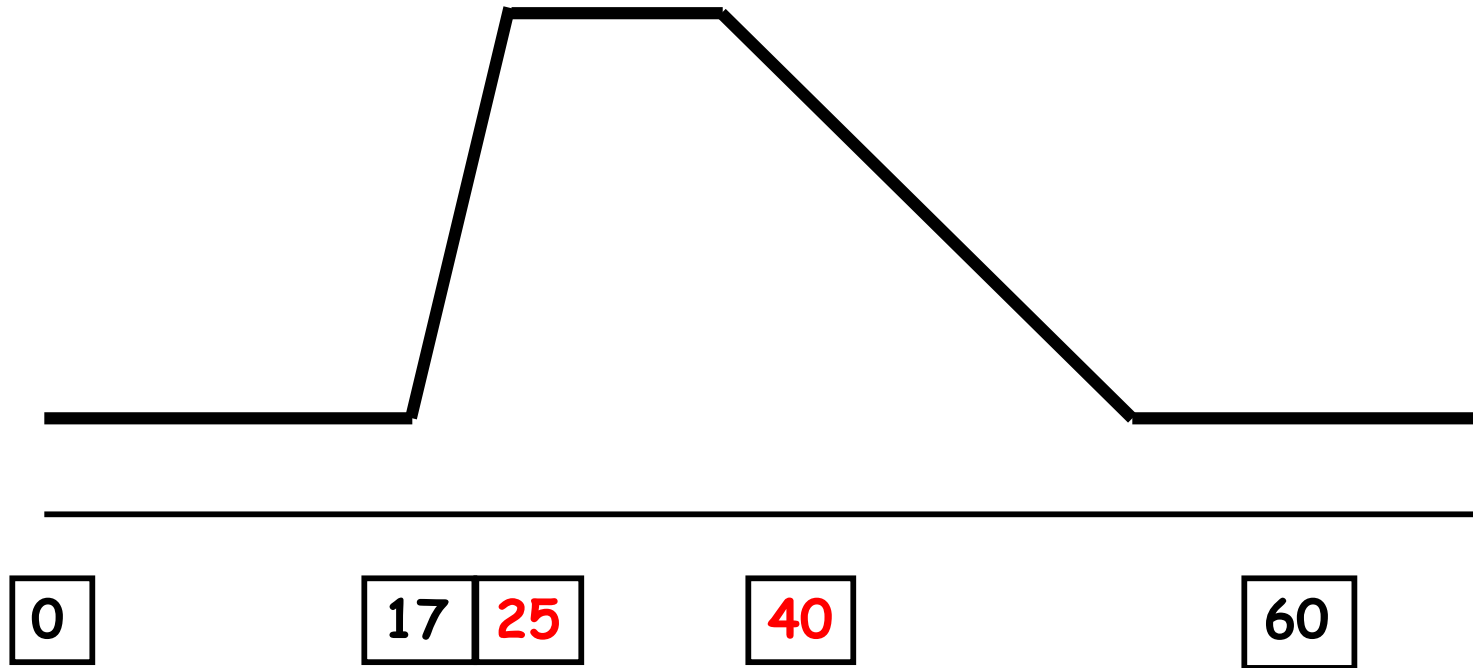
La patiente reçoit depuis plus d'un an de la **sertraline** (Zoloft®) 50 mg/jour pour un état dépressif.

Elle vous demande si la grossesse peut être poursuivie sans risque.

- Date de conception: 26 septembre
- Exposition J0 à J20
- $\frac{1}{2}$  vie : 22-36h, métabolite actif 62-104h
- Élimination complète : 10 à 30 jours

# Période d'exposition

En jours post-conception !



0

17

25

40

60

Tout ou rien

Risque maximal

Taux spontané de malformations: 2-3%

# Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CRAT - Hôpital Armand-Trousseau - PARIS

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITIONS PATERNELLES

## Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances, pendant :

- la grossesse
- l'allaitement

Le site du CRAT est rédigé pour les professionnels de santé.

Le financement du CRAT est exclusivement public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.



Nous adhérons aux principes de la charte HONcode. Vérifiez ici.

Zika et Grossesse

**Recommandations du CNPGO**

Répulsifs et grossesse

Antidépresseurs

Troubles du spectre de l'autisme chez les enfants exposés in utero ?

Dépakine® Dépakote® Dépamide®

>> **Tout faire pour éviter le valproate chez la femme enceinte**

Traitement de diverses pathologies chez la femme qui allaite

>> **Cliquez ici**

Acide folique

>> **Pas d'intérêt avec les anticonvulsivants**

## PATHOLOGIES

ACCUEIL

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITION  
PATERNELLE

- ✓ Acné
- Allaitement
- Allergie
- Anesthésie dentaire
- Anxiété
- Asthme
- Cancer
- Conjonctivite allergique
- Constipation
- Contraception
- Dépression
- Diarrhée
- Douleur
- Epilepsie
- Gale
- Glaucome
- Hémorroïdes
- HTA
- Hypertension
- Infection urinaire basse
- Inflammation
- Insomnie
- Insuffisance veineuse
- Migraine
- Mycoses
- Nausées
- Oxyures
- Paludisme
- Piqûres d'insectes
- Poux
- Rhinite
- Thrombose
- Toux
- Troubles bipolaires
- Vomissements
- Voyage

OK

OK

### Voyage et grossesse

- >> Généralités
- >> Vaccins
- >> Prophylaxie paludisme
- >> Anti-moustiques
- >> Anti-diarrhéiques
- >> Désinfection eau
- >> Transport aérien

### Cancer et descendance

- >> Y a-t-il un risque à concevoir après un cancer ?

### Acide folique

- >> Pas d'intérêt avec les anticonvulsivants

### Traitement de diverses pathologies chez la femme qui allaite

- >> Cliquez ici

# Antidépresseurs - Grossesse et allaitement

Mise à jour : 20 décembre 2015

## 1- Grossesse

- Si un antidépresseur inhibiteur de recapture de la sérotonine (IRS) est nécessaire, une des molécules suivantes peut être utilisée, quel que soit le terme de la grossesse : **fluoxétine** (Prozac®), **sertraline** (Zoloft®), **paroxétine** (Deroxat®), **citalopram** (Seropram®) ou **escitalopram** (Seroplex®).
- Si un antidépresseur IRS/Noradrénergique est nécessaire, on pourra utiliser la **venlafaxine** (Effexor®), quel que soit le terme de la grossesse.
- Parmi les antidépresseurs tricycliques, on choisira si possible la **clomipramine** (Anafranil®), l'**amitriptyline** (Laroxyl®) ou l'**imipramine** (Tofranil®).
- Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, la survenue éventuelle de troubles néonataux transitoires sera prise en compte lors de l'examen du nouveau-né (cf. la fiche individuelle de chaque antidépresseur).

## 2- Allaitement

- On préférera les antidépresseurs suivants en cours d'allaitement. En effet, leur passage dans le lait est faible et les concentrations sanguines chez les enfants allaités sont faibles ou indétectables :
  - Inhibiteur de recapture de la sérotonine (IRS) : **paroxétine** (Deroxat®) ou **sertraline** (Zoloft®).
  - Tricycliques : **clomipramine** (Anafranil®), **amitriptyline** (Laroxyl®) ou **imipramine** (Tofranil®).
- Pour les autres antidépresseurs les données sont beaucoup moins nombreuses et la décision d'allaiter sera prise au cas par cas :
  - voir chaque molécule dans le site ou **contacter le CRAT** si besoin.

Mise à jour : 22 septembre 2014

## • Aspect malformatif

- Les données publiées chez les femmes exposées à la sertraline au 1er trimestre de la grossesse sont très nombreuses et rassurantes.

## • Aspect néonatal

- Chez les nouveau-nés de mères traitées jusqu'à l'accouchement par un IRS, des symptômes néonataux, le plus souvent transitoires, peu sévères et de courte durée, peuvent parfois apparaître dans les premiers jours de vie. Il s'agit principalement d'une hyperexcitabilité et de troubles du tonus. Ces signes traduisent soit une imprégnation du nouveau-né, soit un syndrome de sevrage. Ce dernier semble favorisé par un arrêt brutal du traitement maternel avant l'accouchement.
- Par ailleurs, un risque accru d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) néonatale chez les enfants de mères exposées à un IRSS en fin de grossesse a été évoqué. Ce risque serait doublé, passant de 1 à 2 pour mille dans la population générale, à environ 3 pour mille. Cependant, ces résultats ne sont pas univoques, des facteurs de risques connus d'HTAP néonatale n'ayant pas tous été pris en compte dans ces études, notamment la césarienne en dehors du travail et/ou un indice de masse corporel élevé des mères.
- La possibilité de survenue des effets néonataux est à mettre en balance avec les risques de décompensation que pourraient faire courir à la mère une diminution, voire un arrêt, de son traitement antidépresseur, en particulier dans cette période de fragilité que constituent la fin de grossesse et le post partum.

## • Aspect neuro-comportemental [cliquez ici](#).



La sertraline est un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (IRSS).  
L'interruption brutale du traitement expose à un risque de sevrage.

---

## ETAT DES CONNAISSANCES ([cliquez ici](#))

---

### EN PRATIQUE

Psychotropes et grossesse : les points forts ([cliquez ici](#))

#### • En prévision d'une grossesse

- Il n'est pas justifié de remplacer ou d'arrêter la sertraline.

#### • Traiter une femme enceinte

- Il est possible d'utiliser la sertraline, à posologie efficace, quel que soit le terme de la grossesse.
- Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, la survenue éventuelle de troubles néonataux transitoires sera prise en compte lors de l'examen du nouveau-né (cf. [Etat des connaissances](#)).
- Une augmentation des posologies journalières est parfois nécessaire en cours de grossesse en raison d'une diminution des concentrations plasmatiques.

#### → • Découverte d'une grossesse pendant le traitement

- Ne pas arrêter brutalement la sertraline.
- **Rassurer** la patiente quant au risque malformatif de la sertraline.
- Si un IRS doit être maintenu, la sertraline pourra être utilisée à posologie efficace quel que soit le terme de la grossesse.
- Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, la survenue éventuelle de troubles néonataux transitoires sera prise en compte lors de l'examen du nouveau-né (cf. [Etat des connaissances](#)).
- Une augmentation des posologies journalières est parfois nécessaire en cours de grossesse en raison d'une diminution des concentrations plasmatiques.

#### • Allaitement

- La quantité de sertraline ingérée via le lait est très faible : l'enfant reçoit 0,5 à 2% de la dose maternelle (en mg/kg).
- Chez près d'une centaine d'enfants allaités, les concentrations sanguines de sertraline et de son métabolite la desméthylsertraline sont le plus souvent indétectables.
- Aucun événement particulier n'est retenu sur un effectif de plus de 150 enfants allaités de mères sous sertraline.
- Au vu de ces données, l'utilisation de la sertraline est possible chez une femme qui allaite.

# Exemple pratique (V)

Il s'agit d'une patiente de 33 ans, en bonne santé habituelle, traitée par de l'**acide valproïque** (Dépakine Chrono) à raison de 1200mg/j depuis plusieurs mois pour une épilepsie focale avec généralisation secondaire. Lors de sous-dosages, la patiente décrit des manifestations électriques gênantes. Elle ne prend pas d'autre médicament. La patiente désire une grossesse.



# Etat des connaissances sur l'acide valproïque

---

- **Aspect malformatif**

- L'acide valproïque entraîne un syndrome polymalformatif dans 9 à 15 % des cas en moyenne. Ce risque est significativement élevé par rapport à tous les autres antiépileptiques ou thymorégulateurs, au risque chez des femmes épileptiques non traitées et à celui de la population générale (environ 2% de malformations majeures à la naissance).
- Malformations les plus fréquentes :
  - cardiopathies
  - anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida essentiellement) dans 2 à 3 % des cas (0,05% dans la population générale)
  - hypospadias, malformations rénales et des membres
  - fentes labiales et/ou palatines
  - craniosténoses (notamment trigonocéphalies)
  - dysmorphies faciales caractéristiques
- Effet-dose :
  - Le risque malformatif est proportionnel à la dose d'acide valproïque.
  - Il n'y a pas de dose sans effet. Un risque malformatif existe même à faible posologie (< 700 mg/j).
- Période à risque :
  - anomalies de fermeture du tube neural : entre 4 et 6 semaines d'aménorrhée
  - malformations cardiaques : entre 4 et 9 semaines d'aménorrhée
  - craniosténoses : a priori toute la grossesse.
- **La présence dans la fratrie d'un enfant déjà atteint d'une malformation liée à l'acide valproïque est un facteur de risque supplémentaire majeur de récurrence.**



- **Aspects neuro-comportementaux**

- En moyenne, diminution d'environ 10 points du QI global dès l'âge de 1 an.
- Effet dose :
  - La fréquence et l'importance des atteintes est proportionnelle à la posologie d'acide valproïque.
  - Si pour une posologie supérieure à 800 mg/j le risque est important, on ne peut pas l'écarter pour une posologie inférieure.
- Le QI verbal est réduit d'une dizaine de points en moyenne chez les enfants exposés in utero, en mono ou polythérapie, et suivis jusqu'à l'âge de 10 ans environ :
  - 20 à 40% des enfants ont un QI verbal < 80
  - Le recours au soutien scolaire et à la rééducation orthophonique est 2 à 6 fois plus fréquent chez ces enfants
- Les troubles envahissants du développement sont également 5 à 6 fois plus fréquents que dans les populations témoins.
- La période à risque pour la diminution du QI et les troubles envahissants du développement concerne toute la grossesse.

- **Aspect fœtal et néonatal**

- L'acide valproïque passe le placenta : les concentrations néonatales sont équivalentes ou supérieures aux concentrations maternelles.
- Des thrombopénies et une diminution du fibrinogène ont été décrites dans quelques cas chez des nouveau-nés de mères traitées jusqu'à l'accouchement.  
L'acide valproïque n'est pas inducteur enzymatique et ses effets indésirables sont indépendants de la vitamine K.
- Des hypoglycémies ont été signalées dans la première semaine de vie chez des nouveau-nés de mères traitées jusqu'à l'accouchement.

## EN PRATIQUE

L'acide valproïque est fortement déconseillé chez la femme en âge de procréer sans contraception efficace et tout au long de la grossesse

1- Dans l'épilepsie ([cliquez ici](#))

2- Dans les troubles bipolaires ([cliquez ici](#))

3- Allaitement et acide valproïque ([cliquez ici](#))

# Acide valproïque dans l'épilepsie

Il est important que l'épilepsie soit bien équilibrée tout au long de la grossesse.

Toutes les mesures doivent être mises en oeuvre pour éviter une grossesse sous acide valproïque (cf. **Etat des connaissances**).

- **Prescription d'acide valproïque chez la femme en âge de procréer**

- On préférera prescrire un autre antiépileptique chez la femme jeune (**cliquez ici**).
- S'assurer qu'il n'y a pas de grossesse en cours.
- L'utilisation d'une contraception est indispensable.



- **En prévision d'une grossesse**

- Envisager l'arrêt de l'acide valproïque avant la conception et son relais par un autre antiépileptique. Pour les alternatives, **cliquez ici**.
- Si, après avis du spécialiste, l'acide valproïque est indispensable car son interruption risque de compromettre gravement l'équilibre maternel et qu'il n'existe aucune alternative acceptable, la poursuite du traitement n'est envisageable, que sous réserve du maintien de posologies les plus faibles possibles (cf. **Etat des connaissances**).
- En ce qui concerne la prescription d'acide folique chez les femmes épileptiques traitées (**cliquez ici**).

- **Traiter une femme enceinte**

- Compte tenu des risques de l'acide valproïque en cours de grossesse, **tout sera envisagé pour instaurer un autre anticonvulsivant chez la femme enceinte** quel que soit l'âge de la grossesse. Pour les alternatives, **cliquez ici**.
- **En dernier recours**, l'utilisation de l'acide valproïque ne sera envisagé qu'à la plus faible posologie possible (cf. **Etat des connaissances**).

- **Découverte d'une grossesse pendant le traitement**

- Ne pas arrêter le traitement sans un avis spécialisé.
- Compte tenu des risques de l'acide valproïque en cours de grossesse (cf. **Etat des connaissances**), **on envisagera de changer de traitement** chez la femme enceinte quel que soit l'âge de la grossesse. Pour les alternatives, **cliquez ici**.
  - **En dernier recours**, l'utilisation de l'acide valproïque ne sera envisagé qu'à la plus faible posologie possible (cf. **Etat des connaissances**).
- En cas d'exposition à l'acide valproïque au 1er trimestre de la grossesse, la surveillance prénatale sera orientée sur le tube neural, le cœur, la face, le crâne, les reins, les organes génitaux externes et le squelette (cf. **Etat des connaissances**).
- En ce qui concerne la prescription d'acide folique chez les femmes épileptiques traitées **cliquez ici**.
- En cas d'exposition après le 1er trimestre, la surveillance prénatale sera orientée sur le crâne.
- Si l'acide valproïque est poursuivi jusqu'à l'accouchement :
  - Envisager un bilan d'hémostase chez la mère avant l'accouchement (plaquettes, fibrinogène, TCA, temps de saignement).
  - Informer l'équipe de la maternité du traitement maternel pour lui permettre d'adapter l'accueil du nouveau-né (fibrinogène, plaquettes et glycémie) (cf. **Etat des connaissances**).

- **Allaitement : [cliquez ici](#).**

L'acide valproïque est le plus tératogène des anticonvulsivants et des thymorégulateurs.

Toutes les mesures doivent être mises en oeuvre pour éviter une grossesse sous acide valproïque.

Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

- Il est important que l'épilepsie soit bien équilibrée tout au long de la grossesse.
  - Ne pas arrêter ou modifier un traitement par antiépileptique sans l'avis du spécialiste.
  - En prévision d'une grossesse, une consultation pré-conceptionnelle est souhaitable [cliquez ici](#).
- 
- L'anticonvulsivant qui soulève le moins d'inquiétude chez la femme enceinte à ce jour est la lamotrigine (Lamictal®) ([cliquez ici](#)) :
    - données très nombreuses pour l'aspect malformatif.
    - données rassurantes pour le développement psychomoteur (jusqu'à 7.5 ans).
  - Viennent ensuite :
    - Le lévétiracétam (Keppra®) : les données sont aussi rassurantes pour les aspects malformatifs et psychomoteurs (jusqu'à 42 mois) que pour la lamotrigine, mais un peu moins nombreuses ([cliquez ici](#)).
    - La phénytoïne (Di-Hydan®) : les données récentes très nombreuses écartent le risque malformatif évoqué par les études anciennes et les données sur le développement psychomoteur sont rassurantes ([cliquez ici](#)).
    - L'oxcarbazépine (Trileptal®) : les données sont très nombreuses et rassurantes pour l'aspect malformatif, mais il n'y a pas encore de données sur le développement psychomoteur ([cliquez ici](#)).
  - Les anticonvulsivants suivants peuvent être prescrits en cours de grossesse, mais leur évaluation conduit à les proposer après la lamotrigine, le lévétiracétam, la phénytoïne et l'oxcarbazépine :
    - La gabapentine (Neurontin®) ([cliquez ici](#)) :
      - données nombreuses et rassurantes pour l'aspect malformatif.
      - pas de données sur le développement psychomoteur.
    - La carbamazépine (Tégréto®) ([cliquez ici](#)) :
      - données très nombreuses ; augmentation de la fréquence globale des malformations modérée si elle existe, mais présence de spina bifida avec un risque individuel qui reste faible.
      - données rassurantes pour le développement psychomoteur.
  - Les benzodiazépines à visée antiépileptique sont utilisables en cours de grossesse : clonazépam (Rivotril®) ([cliquez ici](#)) et clobazam (Urbanyl®) ([cliquez ici](#)).

# Médicaments et insuffisance rénale



▾ Site Navigation

[KDP SharePoint Public](#)

[Adult Drug Book](#)

[Pediatric Drug Book](#)

[Hospital and Clinic Portals](#)

[External Links and Documents](#)

▾ Welcome

## Division of Nephrology & Hypertension

We are committed to delivering exceptional care by integrating medicine, research and education

Our division is committed to:

- Providing clinical nephrology services to patients in the Louisville Metro area including daily outpatient services in the Kidney Disease Program office
- Maintaining active inpatient teaching services at University of Louisville Hospital, the Veterans Affairs Medical Center, Jewish Hospital and Norton Hospital
- Providing physician-to-physician consultation at all Louisville area hospitals
- Conducting basic science and clinical research
- Providing education to patients and the community

▾ Event Calendar

All

[Research Conference](#)

[Journal Club](#)

[Friday](#)

[Grand Rounds](#)

[Core Lectures](#)

April 8, 2016, noon

*Renal Grand Rounds - CANCELLED • Gaspar Carrasquer Conference Room •*

<https://kdpnet.kdp.louisville.edu/drugbook/adult>



# Adult Drugs

Choose a Drug

Analgesics



Antihypertensive and Cardiovascular Agents



Antimicrobial Agents



Miscellaneous Agents



Sedatives, Hypnotics, and Other Drugs Used in Psychiatry







# Adult Drugs

Choose a Drug

- Cefpodoxime
- Cefprozil
- Ceftazidime
- Ceftibuten
- Ceftizoxime
- Ceftriaxone**
- Cefuroxime axetil
- Cefuroxime sodium
- Celiprolol



## Antimicrobial Agents

Choose a Drug

Antibacterial Antibiotics



Antifungal Antibiotics



Antimycobacterial Antibiotics



Antiparasitic Antibiotics



Antiviral Agents





## Antibacterial Antibiotics

Choose a Drug

Aminoglycoside Antibiotics



Cephalosporin Antibiotics



Macrolides



Miscellaneous Antibacterial Antibiotics



Penicillins



Quinolone Antibiotics



Tetracycline Antibiotics



## ← Cephalosporin Antibiotics

Choose a Drug	
Cefaclor	➤
Cefadroxil	➤
Cefamandole	➤
Cefazolin	➤
Cefdinir	➤
Cefditoren	➤
Cefepime	➤
Cefoperazone	➤
Cefotaxime	➤
Cefotetan	➤
Cefoxitin	➤
Cefpodoxime	➤
Cefprozil	➤
Ceftazidime	➤
Ceftibuten	➤
Ceftizoxime	➤
Ceftriaxone	➤
Cefuroxime axetil	➤
Cefuroxime sodium	➤
Cephalexin	➤
Cephradine	➤

# ◀ Ceftriaxone

## Excreted Unchanged %

30-65

## Half-Life (Normalserd) Hours

7-9/12-24

## Plasma Protein Binding %

90

## Volume Of Distribution L/Kg

0.12-0.18

## Dose For Normal Renal Function

0.25-2 g q12-24h

## Adjustment For Renal Failure Method

D

### Adjustment For Renal Failure Gfr, ml/Min >50 [Recommended Level]

100% [A]

### Adjustment For Renal Failure Gfr, ml/Min 10-50 [Recommended Level]

100% [A]

### Adjustment For Renal Failure Gfr, ml/Min <10 [Recommended Level]

100% [A]

### Supplement For Dialysis [Recommendation Level]: Ihd

IHD: None

### Supplement For Dialysis [Recommendation Level]: Pd

PD: 1 g q12h

### Supplement For Dialysis [Recommendation Level]: Crrt

CRRT: Dose for GFR 10-50, [A]

## References

Kroh UF, Lennartz H, Edwards DJ, Stoeckel K. Pharmacokinetics of ceftriaxone in patients undergoing continuous veno-venous hemofiltration. *J Clin Pharmacol.* 1996; 36: 1114-9. [PMID: 9013367] / Matzke GR, Frye RF, Joy MS, Palevsky PM. Determinants of ceftriaxone clearance by continuous venovenous hemofiltration and hemodialysis. *Pharmacotherapy.* 2000; 20: 635-43. [PMID: 10853618] / Stoeckel K, Koup JR. Pharmacokinetics of ceftriaxone in patients with renal and liver insufficiency and correlations with a physiologic nonlinear protein binding model. *Am J Med.* 1984; 77: 26-32. [PMID: 6093514] / Ti TY, Fortin L, Kreeft JH, East DS, Ogilvie RI, Somerville PJ. Kinetic disposition of intravenous ceftriaxone in normal subjects and patients with renal failure on hemodialysis or peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1984; 25: 83-7. [PMID: 6322683]

**Ajustement en cas  
d'insuffisance rénale**

**Ajustement en cas de dialyse**

IHD = intermittent haemodialysis

PD = peritoneal dialysis

CRRT = continuous renal replacement therapy

## ← Gentamicin

### General Toxicity Notes

Nephrotoxic, ototoxic. Toxicity worse when hyperbilirubinemic. Measure serum levels for efficacy and toxicity. Peritoneal absorption increases with presence of inflammation. Vd increases with edema, obesity, and ascites. Do not use once-daily dosing in patients with CrCl <30-40 mL/min or in patients with acute renal failure or uncertain level of kidney function.

### Excreted Unchanged %

95

### Half-Life (Normalesrd) Hours

1.8/20-60

### Plasma Protein Binding %

<5

### Volume Of Distribution L/Kg

0.23-0.26

### Dose For Normal Renal Function

1.7 mg/kg q8h or 5-7 mg/kg qd

### Adjustment For Renal Failure Method

I

### Adjustment For Renal Failure Gfr, ml/Min >50 [Recommended Level]

100% q8-24h [A]

### Adjustment For Renal Failure Gfr, ml/Min 10-50 [Recommended Level]

100% q12-48h by levels [A]

### Adjustment For Renal Failure Gfr, ml/Min <10 [Recommended Level]

100% q48-72h by levels [A]

### Supplement For Dialysis [Recommendation Level]: Ihd

IHD: full dose after dialysis

### Supplement For Dialysis [Recommendation Level]: Pd

PD: 3-4 mg/L/d

### Supplement For Dialysis [Recommendation Level]: Crrt

CRRT: Dose for GFR 10-50, monitor levels, [A]

### References

de Paepe M, Lameire N, Belpaire F, Bogaert M. Peritoneal pharmacokinetics of gentamicin in man. Clin Nephrol. 1983; 19: 107-9. [PMID: 6839558] / Ernest D, Cutler DJ. Gentamicin clearance during continuous arteriovenous hemodiafiltration. Crit Care Med. 1992; 20: 586-9. [PMID: 1572182] / Pancorbo S, Comty C. Pharmacokinetics of gentamicin in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Antimicrob Agents Chemother. 1981; 19: 605-7. [PMID: 7247382] / Thomson AH, Grant AC, Rodger RS, Hughes RL. Gentamicin and vancomycin removal by continuous venovenous hemofiltration. DICP. 1991; 25: 127-9. [PMID: 2058183]

# Rotation des opiacés



## Opioid Dose Calculator

Patient's Name:

Today's Date: April 8, 2016

This calculator can be used as a web-based tool on mobile devices. Please refer to your device's instructions (or refer here: [Android](#) or [iPhone/iPad](#)) to learn how to add this calculator to your home screen for quick and easy access.

**Instructions:** Fill in the mg per day\* for whichever opioids your patient is taking. The web page will automatically calculate the total morphine equivalents per day.

Opioid (oral or transdermal):	mg per day: *	Morphine equivalents:
Codeine	<input type="text" value="0"/>	
Fentanyl transdermal (in mcg/hr)	<input type="text" value="0"/>	
Hydrocodone	<input type="text" value="0"/>	
Hydromorphone	<input type="text" value="0"/>	
Methadone	<input type="text" value="0"/>	
Morphine	<input type="text" value="0"/>	
Oxycodone	<input type="text" value="0"/>	
Oxymorphone	<input type="text" value="0"/>	
Tapentadol	<input type="text" value="0"/>	
Tramadol	<input type="text" value="0"/>	
TOTAL daily morphine equivalent dose (MED) = 0		

\*NOTE: All doses expressed in mg per day with exception of fentanyl transdermal, which is expressed in mcg per hour

Calculate

Print

Reset

**CAUTION:** This calculator should NOT be used to determine doses when converting a patient from one opioid to another. This is especially important for fentanyl and methadone conversions. Equianalgesic dose ratios are only approximations and do not account for genetic factors, incomplete cross-tolerance, and pharmacokinetics.

This opioid dose calculator was developed by the Washington State Agency Medical Directors' Group to be used in conjunction with the Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non-cancer Pain. For more info, please refer to the guideline at: [AMDG - Opioid Dosing](#)

<http://agencymeddirectors.wa.gov/mobile.html>



# Opioid Dose Calculator

Opioid (oral or transdermal):	mg per day: *	
Codeine	<input type="text" value="50"/>	7.5
Fentanyl transdermal (in mcg/hr)	<input type="text"/>	0
Hydrocodone	<input type="text"/>	0
Hydromorphone	<input type="text"/>	0
Methadone	<input type="text"/>	0
Morphine	<input type="text"/>	0
Oxycodone	<input type="text" value="20"/>	30
Oxymorphone	<input type="text"/>	0
Tapentadol	<input type="text"/>	0
Tramadol	<input type="text" value="50"/>	10
TOTAL daily morphine equivalent dose (MED) = 47.5		

<http://agencymeddirectors.wa.gov/mobile.html>



## Fachwissen

Anästhesieverfahren

Anästhesiepflege

▶ Anästhesie in den Kliniken

Patient Blood Management (PBM)

Kinderanästhesie

Anästhesie bei Fetalchirurgie

Notfallanästhesie / Schockraum / Reanimation

▶ Schmerzzentrum

# Opimeter

[Anmeldeformular für Ärzte & Spitäler ans Schmerzzentrum](#)

1. Bestehende Medikation

2. Neue Medikation

3. Dosierung

In den letzten 24 Stunden wurden folgende Opiate eingenommen:

Opiat auswählen

Tagesdosis

[Weiteres Opiat hinzufügen](#)

Zurücksetzen

weiter



## Fachwissen

[Anästhesieverfahren](#)
[Anästhesiepflege](#)
[▶ Anästhesie in den Kliniken](#)
[Patient Blood Management \(PBM\)](#)
[Kinderanästhesie](#)
[Anästhesie bei Fetalchirurgie](#)
[Notfallanästhesie / Schockraum / Reanimation](#)
[▶ Schmerzzentrum](#)
[Anästhesiesprechstunde](#)
[Häufige Fragen](#)

## Opimeter

[Anmeldeformular für Ärzte & Spitäler ans Schmerzzentrum](#)
**1. Bestehende Medikation**

2. Neue Medikation

3. Dosierung

In den letzten 24 Stunden wurden folgende Opiate eingenommen:

Opiat auswählen

Opiat auswählen

- Buprenorphin iv mg
- Buprenorphin sl mg
- Buprenorphin td mcg/h
- Dihydrocodein mg
- Fentanyl iv/sl mg
- Fentanyl td mcg/h
- Heroin iv mg
- Heroin po mg
- Hydromorphon iv mg
- Hydromorphon po mg
- Morphine iv mg
- Morphine po
- Morphine sc mg
- Nalbuphine iv mg
- Oxycodon po mg
- Oxycodon/Naloxon Kombinationspräparat po mg
- Pethidine iv mg
- Pethidine sc mg

[Weiteres Opiat hinzufügen](#)

Zurücksetzen

weiter



## Fachwissen

Anästhesieverfahren

Anästhesiepflege

▶ Anästhesie in den Kliniken

Patient Blood Management  
(PBM)

Kinderanästhesie

Anästhesie bei Fetalchirurgie

Notfallanästhesie / Schockraum /  
Reanimation

▶ Schmerzzentrum

Anästhesiesprechstunde

Häufige Fragen

## Opimeter

[Anmeldeformular für Ärzte & Spitäler ans Schmerzzentrum](#)

1. Bestehende Medikation

2. Neue Medikation

3. Dosierung

In den letzten 24 Stunden wurden folgende Opiate eingenommen:

Buprenorphin sl mg

0.8

[Weiteres Opiat hinzufügen](#)

Zurücksetzen

weiter



## Fachwissen

Anästhesieverfahren

Anästhesiepflege

▶ Anästhesie in den Kliniken

Patient Blood Management (PBM)

Kinderanästhesie

Anästhesie bei Fetalchirurgie

Notfallanästhesie / Schockraum / Reanimation

▶ Schmerzzentrum

Anästhesiesprechstunde

Häufige Fragen

## Opimeter

[Anmeldeformular für Ärzte & Spitäler ans Schmerzzentrum](#)

1. Bestehende Medikation

2. Neue Medikation

3. Dosierung

Die Patientin wird folgendes Opiat erhalten.

Opiat auswählen

Opiat auswählen

Buprenorphin iv mg

Buprenorphin sl mg

Buprenorphin td mcg/h

Dihydrocodein mg

Fentanyl iv/sl mg

Fentanyl td mcg/h

Heroin iv mg

Heroin po mg

Hydromorphon iv mg

Hydromorphon po mg

Morphine iv mg

Morphine po

Morphine sc mg

Nalbuphine iv mg

Oxycodon po mg

Oxycodon/Naloxon Kombinationspräparat po mg

Pethidine iv mg

Pethidine sc mg

zurück

weiter



## Fachwissen

Anästhesieverfahren

Anästhesiepflege

▶ Anästhesie in den Kliniken

Patient Blood Management  
(PBM)

Kinderanästhesie

Anästhesie bei Fetalchirurgie

Notfallanästhesie / Schockraum /  
Reanimation

▶ Schmerzzentrum

Anästhesiesprechstunde

Häufige Fragen

## Opimeter

[Anmeldeformular für Ärzte & Spitäler ans Schmerzzentrum](#)

1. Bestehende Medikation

2. Neue Medikation

3. Dosierung

Die Patientin wird folgendes Opiat erhalten.

Morphine po

zurück

weiter



Fachwissen

Anästhesieverfahren

Anästhesiepflege

▶ Anästhesie in den Kliniken

Patient Blood Management (PBM)

Kinderanästhesie

Anästhesie bei Fetalchirurgie

Notfallanästhesie / Schockraum / Reanimation

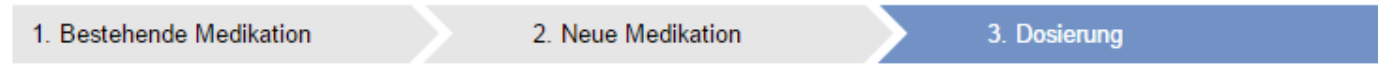
▶ Schmerzzentrum

Anästhesiesprechstunde

Häufige Fragen

# Opimeter

[Anmeldeformular für Ärzte & Spitäler ans Schmerzzentrum](#)



Verabreichen Sie der Patientin folgende Medikamente.

**Bestehende Medikation:**

0.8 sl mg Buprenorphin

**Neue Medikation:**

Morphine po

Anderes Medikament ▼

100% Äquipotenz 61,6

50% Äquipotenz 30,8

30% Äquipotenz 20,5



## PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE CLINIQUES

Accueil > Soigner > Spécialités médicales > Pharmacologie et toxicologie cliniques > Activités médicales > Centre d'information thérapeutique et de pharmacovigilance

Qui sommes-nous? +

Activités médicales +

Centre d'information  
thérapeutique et de  
pharmacovigilance +

Centre multidisciplinaire de la  
douleur +

Unité de  
gérontopharmacologie +

Unité de psychopharmacologie  
clinique +

Laboratoire de pharmacologie  
et toxicologie cliniques +

Revue scientifique +

Recherche +

Enseignement +

Liens et partenaires +

### Outils

- [Table des interactions médicamenteuses/cytochromes P450/PgP \(janvier 2015\)/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/substrats\\_et\\_inhibiteurs\\_a5.pdf](#)
- [Midapi \(Interaction CYP, Sintrom, Allergie, Antibiogramme, ...\)](#)
- [Liste des médicaments de référence](#)
- [Déficience en G6PD : Médicaments et aliments à éviter \(association italienne\)](#), [Vigifavisme](#)
- [Opioïdes : doses initiales et durée d'action](#)
- [Opioïdes : doses équianalgésiques](#)
- [Porphyrie : Centre Français des Porphyries](#), [European Porphyria Initiative](#)
- [Médicaments et QT long](#)
- [Myasthénie : Myasthénie et médicaments](#), [Médicaments à éviter/utiliser avec précaution](#), [Médicaments pouvant aggraver la myasthénie](#)
- [Thrombocytopénie médicamenteuse](#)
- [Phytothérapie : National Center for Complementary and Alternative Medicine](#), [Memorial Sloan-Kettering Cancer Center](#), [The Longwood Herbal Task Force](#)
- [Substances interdites selon l'agence Mondiale Antidopage \(AMA\)](#)
- [Abus de substances : National Institute on Drug Abuse](#), [Consommation de substances, stress et santé des médecins des hôpitaux universitaires de Genève \(Thèse\)](#)
- [Guidelines d'utilisation des vaccins](#)
- [Centre de Référence sur les Agents Tératogènes \(CRAT\)](#)
- [Drug interactions & labelling \(FDA\)](#)
- [Médicaments affectant la capacité à conduire un véhicule : Système de catégorisation](#), [Liste des médicaments](#)
- [Calcul de la fraction extra-rénale d'une dose \(Q0\)](#)
- [Morphine : guide à l'usage des patients](#)
- [Médicaments et allaitement](#)



# Consultations de pharmacologie et toxicologie cliniques

022/372.99.36

