

Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

■ Inhibiteur puissant ■ Inhibiteur modéré

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
acide fusidique										erlotinib											matéglinide									
acide valproïque										erythromycine											néfazodone									
amidonarone										ésoméprazole											nelfinavir									
atazanavir										éthinyloestradiol											nifédipine									
boceprevir										étravirine											niotidine									
bupropion										everolimus											nitrendipine									
cannabidiol										felbamate											norfloxacine									
célécoxib										flecainide											oméprazole									
chardon marie (silibinine)										fluconazole											oxcarbazépine									
chloroquine										fluoxétine											paritaprevir									
chlorspromazine										fluvastatine											paroxétine									
ciclosporine										fluvoxamine											posaconazole									
cimétidine										géfitinib											prasugrel									
ciprofloxacine										gemfibrozil											prométhazine									
citapram										gestodène											propafénone									
clarithromycine										grapefruit, orange de Séville											quetiapine									
clobazam										grazoprévir											quinidine									
clomipramine										halopéridol											réglisse									
clodogrel										imatinib											rispéridone									
cobisistat										indinavir											ritonavir									
curcuma										irbésartan											roxithromycine									
daclatasvir										isoniazide											saquinavir									
darunavir										itraconazole											sertraline									
dasabuvir										kétoconazole											simeprevir									
dasatimib										lansoprazole											sorafénib									
delavirdine										ledipasvir											sulfaméthoxazole									
désogestrel										lévomépromazine											terbinafine									
diltiazem										lopinavir											tipranavir (avec ritonavir)									
diphényldramine										losartan											topiramate									
dipyridamole										luméfántrine											triméthoprim									
disulfiram										méthadone											velpatasvir									
doxycycline										métoclopramide											venlafaxine									
dronédarone										métronidazole											vérapamil									
duloxétine										miconazole											voriconazole									
ecstasy										moclobémide																				
efavirenz										modafinil																				

Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

■ Inducteur puissant ■ Inducteur modéré

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		
bosentan										isoniazide											phénobarbital									
carbamazépine										lansoprazole											phénytoïne									
cyclophosphamide										légumes (chou, brocoli)											primidone									
dexaméthasone										méprobamate											rifabutine									
efavirenz										métamizole											rifampicine									
elvitégravir										millepertuis											ritonavir									
éthanol										modafinil											tabac (goudrons)									
étravirine										névirapine											vinblastine									
felbamate										oméprazole																				
ifosfamide										oxcarbazépine																				

Inhibition

Cytochromes: L'impact dépend de: a) l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). Exemples: l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acécoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (1 signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

P-glycoprotéine: L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). Exemple: la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

Induction

Cytochromes: L'impact dépend de: a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple: Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'éthinyloestradiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

P-glycoprotéine: L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple: la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.

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

Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance

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

☎ 022 372 99 32, F 022 372 99 45, www.pharmacoclin.ch