



96. Interactions médicamenteuses et précautions d'emploi des immunosuppresseurs

Interactions médicamenteuses des immunosuppresseurs – Niveaux contre-indication (CI) et association déconseillée (AD)

Immunosuppresseurs	Autres médicaments	Niveau	Effet	Remarques et conseils
Ciclosporine Évérolimus Sirolimus Tacrolimus	Jus de pamplemousse	AD	Augmentation de la biodisponibilité de l'immunosuppresseur et par conséquent de ses effets indésirables	
Clarithromycine Érythromycine Téthromycine		AD	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie
Itraconazole Kétoconazole Posaconazole Voriconazole		AD		
Neftinavir Ritonavir		AD		
Millepertuis		CI	Diminution des concentrations sanguines et de l'efficience de l'immunosuppresseur avec risque de rejet	En cas d'association forte, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avant puis après l'arrêt du millepertuis
Stiripentol		CI	Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique	
Ciclosporine Évérolimus Sirolimus Tacrolimus				

Immunosupresseurs	Autres médicaments	Niveau	Effet	Remarques et conseils
Ciclosporine	Aliskirène	CI	Augmentation de près de 5 fois des concentrations plasmatiques de l'aliskirène et majoration du risque de ses effets indésirables	
	Amiodarone	AD	Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine avec risque d'effets néphrotoxiques	
	Bosentan	CI	Diminution importante des concentrations sanguines de ciclosporine et augmentation des concentrations sanguines du bosentan	
	Diurétiques hyperkaliémants Sels de potassium	AD	Hyperkaliémie potentiellement fatale (surtout en cas d'insuffisance rénale) par addition des effets hyperkaliémants	Association déconseillée sauf en cas d'hypokaliémie
	Ézétimibe	AD	Risque majoré de rhabdomyllose par augmentation des concentrations d'ézétimibe, augmentation possible des concentrations de ciclosporine	
	Modafinil	AD	Risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de la ciclosporine	

Immunosupresseurs	Autres médicaments	Niveau	Effet	Remarques et conseils
Ciclosporine	Nifédipine	AD	Risque d'addition d'effets de type gingivopathie	Utiliser une autre dihydropyridine
	Olistat	AD	Diminution de l'absorption intestinale de la ciclosporine et diminution de ses concentrations sanguines avec risque de perte de son activité	Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie
	Repaglinide	AD	Augmentation de plus du double des concentrations de repaglinide par augmentation de son absorption	
	Rosuvastatine	C1	Risque majorisé de rhabdomolyse ou de néphrotoxicité par diminution du métabolisme de la rosuvastatine	
Méthotrexate	Acide acétysalicylique AINS	C1 AD	Majoration de la toxicité hématologique du méthotrexate	Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association Surveillance accrue de la fonction rénale
	Ciprofloxacine Pénicillines	AD	Augmentation de la toxicité du méthotrexate	
	Probenécide Triméthoprime	C1	Augmentation de la toxicité du méthotrexate	
Étanercept	Anakinra	AD	Risque accru d'infections graves et de neutropénies	

Précautions d'emploi des immunosuppresseurs

- Lors de l'association d'immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus) avec dalfopristine, diltiazem, fluconazole, inhibiteurs de protéases, nicardipine, pristinamycine, quinupristine, vérapamil : augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt
- Lors de l'association d'immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus) avec des inducteurs enzymatiques : diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur. Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après arrêt de l'inducteur