

**LISTE DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**  
**AVEC**  
**EVEROLIMUS - Certican<sup>®</sup>, Afinitor<sup>®</sup>, Votubia<sup>®</sup>**  
**SIROLIMUS - Rapamune<sup>®</sup>**

Quatre niveaux de contrainte sont définis :

<b>Contre-indication</b>	Elle revêt un caractère absolu et ne doit pas être transgressée
<b>Association déconseillée</b>	Elle doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque, et impose une surveillance étroite du patient.
<b>Précaution d'emploi</b>	C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
<b>A prendre en compte</b>	Le risque d'interaction médicamenteuse existe, et correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

MOLECULE	MECANISME DE L'INTERACTION	NIVEAU DE CONTRAINTE	CONDUITE A TENIR
<b>ANTI-INFECTIEUX</b>			
<b>ANTIBIOTIQUES</b>			
Erythromycine (Egery®) Clarithromycine (Zeclar®) Télithromycine (Ketek®)	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Association déconseillée	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
Pristinamycine (Pyostacine®)	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>Anti-tuberculeux :</b> Rifampicine (Rimactan®) Rifabutine (Ansatine®)	Induction enzymatique : risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Précaution d'emploi	Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
<b>ANTIFONGIQUES</b>			
Posaconazole (Noxafil®) Itraconazole (Sporanox®) Ketoconazole (Nizoral®) Voriconazole (Vfend®)	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Association déconseillée	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
Fluconazole (Triflucan®)	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.
<b>ANTIVIRAUX</b>			
<b>Antiviral inhibiteur de protéase boostés par ritonavir :</b> amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir ; <b><u>nelfinavir</u></b>	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Association déconseillée	En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation de sa posologie.
Boceprevir (Victrelis®)	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Précaution d'emploi	

Efavirenz (Sustiva®)	Induction enzymatique : risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Précaution d'emploi	
Névirapine (Viramune®)	Induction enzymatique : risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Précaution d'emploi	
Telaprevir (Incivo®)	Diminution métabolisme hépatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt.

## VACCIN

<b>Vaccin vivant atténué :</b> BCG, fièvre jaune, varicelle, oreillons, rougeole, rubéole	Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets âgés déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.	Contre indication	Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
<b>Vaccin inactivé :</b> grippe, DTP, coqueluche, Haemophilus, méningocoque, papillomavirus, hépatites, pneumocoque	Risque d'inefficacité de la vaccination.	Prendre en compte	Vaccinations à réaliser dans un délai minimum de 6 mois après la greffe.

## CARDIOVASCULAIRE

Dronédarone (Multaq®)	Diminution métabolisme hépatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Association déconseillée	
Diltiazem	Diminution métabolisme hépatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.
Nicardipine (Loxen®)	Diminution métabolisme hépatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.
Verapamil	Diminution métabolisme hépatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec majoration du risque de gingivopathies.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

<b>ANTICONVULSIVANT</b>			
Stiripentol (Diacomit®)	Diminution métabolisme hépatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Contre indication	
Carbamazépine, fosphénytoïne, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone	Induction enzymatique : risque de diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur.	Précaution d'emploi	Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.
<b>IMMUNOSUPPRESSEUR</b>			
Azathioprine (Imurel®)	Majoration de l'immunosuppression, avec risque accru d'infections et de lymphoprolifération.	Prendre en compte	
Globulines antilymphocytaires	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération	Pendre en compte	
Ciclosporine (Néoral®, Sandimmun®)	Augmentation des concentrations sanguines d'évérolimus. La néphrotoxicité de la ciclosporine est augmentée aussi par l'association.	Précaution d'emploi	Dosage des concentrations sanguines d'évérolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après l'arrêt.
<b>AUTRES</b>			
Millepertuis	Induction enzymatique : diminution des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur, avec risque de rejet de greffe	Contre indication	
Jus de pamplemousse	Inhibition enzymatique : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, risque de majoration de la toxicité.	Association déconseillée	

SOURCES :

[1] Thériaque, disponible sur [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org), dernière consultation avril 2013

[2] Thésaurus – ANSM, disponible sur <http://ansm.sante.fr>, dernière consultation avril 2013

[3] Haut Conseil de la Santé Publique – Avis relatif aux recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou aspléniques (16 février 2012)