

Interactions médicamenteuses en phase de pharmacocinétiques

Introduction :

Polymédication fréquente

- plusieurs médicaments pour traiter différentes pathologies HTA dyslipidémique, diabétique ...
- plusieurs médicaments pour une même pathologie HTA, tuberculose, cardiopathie, cancer ...

Definition :

Modification **cliniquement significative**, observée *in vivo*, des effets attendus d'un médicament lors de la **coadministration** d'un autre médicament, d'aliment, d'alcool, ou de tabac

Les incompatibilités

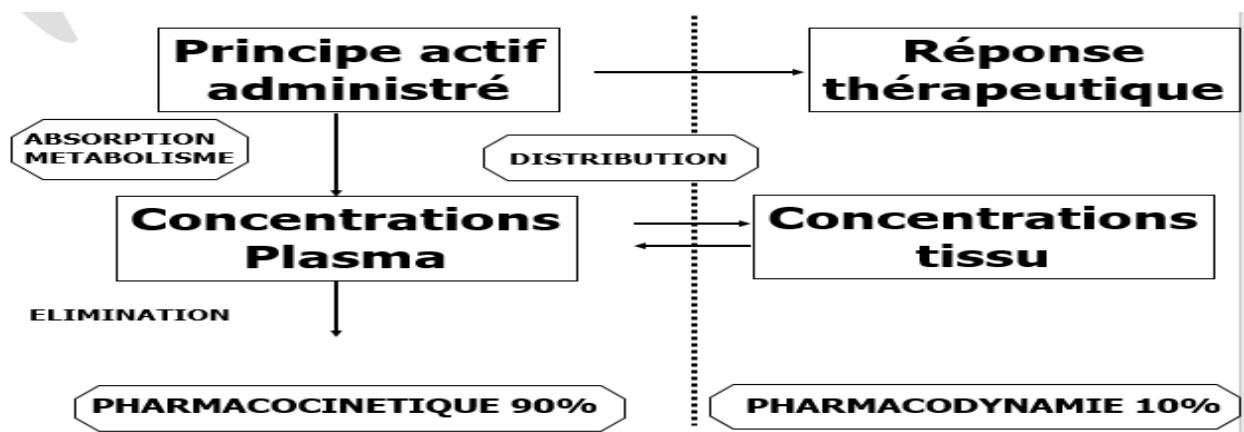
- Incompatibilités physico-chimiques (*in vitro*)

CONSEQUENCES CHIMIQUES

- formation d'un précipité (**visible**)
- changement de coloration (**visible**)
- dégagement gazeux (**visible**)
- changement de pH (**invisible**)
- ↓ concentration en principe actif (**invisible**)

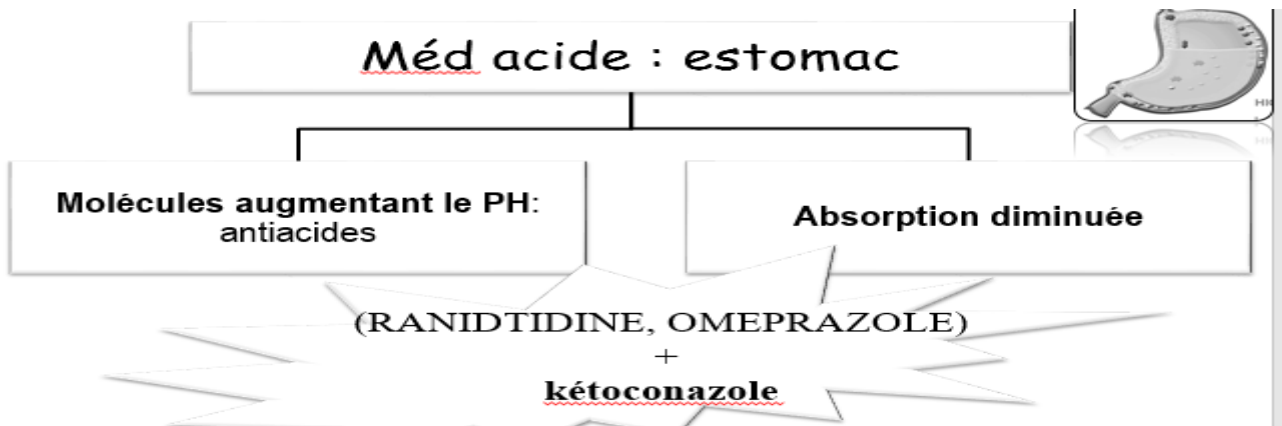
Exemple: furosémide + ciprofloxacine

Mécanismes d'interaction :



I. Résorption :

1. Modification du pH gastrique



2. Création d'une barrière physique :

Les pansements gastro-intestinaux: smecta, maalox, pepsane, bedelix, gaviscon.....

- ✓ Espacer d'au moins deux heures avec les autres médicaments

3. Formation de complexes (chélation)

Tétracyclines, fluoroquinolones, levothyroxine + ions Ca, Fe, Mg, et Al

- ✓ Espacer d'au moins deux heures entre les deux médicaments

II. La distribution

Médoc A a plus d'affinité au P plasmatique que le médoc B donc ↑ de la fraction libre du médoc B → toxicité

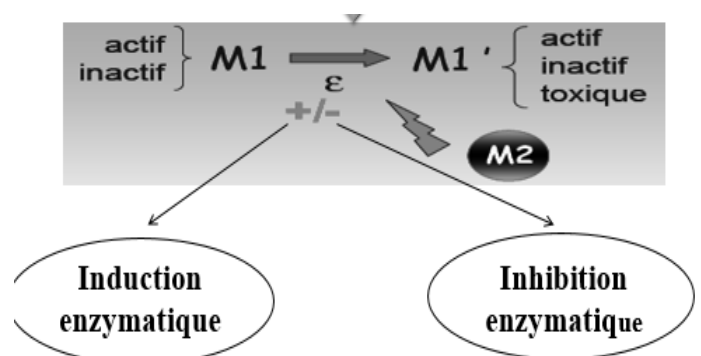
Ex : AINS (ASPIRINE®) + AVK (sintrom®): hémorragie

III. Le métabolisme

L'induction

Le métabolisme est **accéléérée**, en présence d'inducteurs enzymatiques.

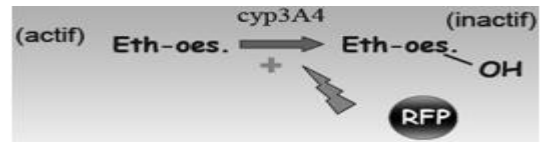
L'induction est un phénomène retardé et qui persiste à l'arrêt de l'inducteur pendant encore quelques jours.



Les principaux inducteurs enzymatiques

- Alcool (prise chronique).
- Tabac.
- Millepertuis.
- Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne.
- Anti-infectieux : rifampicine, griseofulvine.

Ex : rifampicine + contraceptif oral



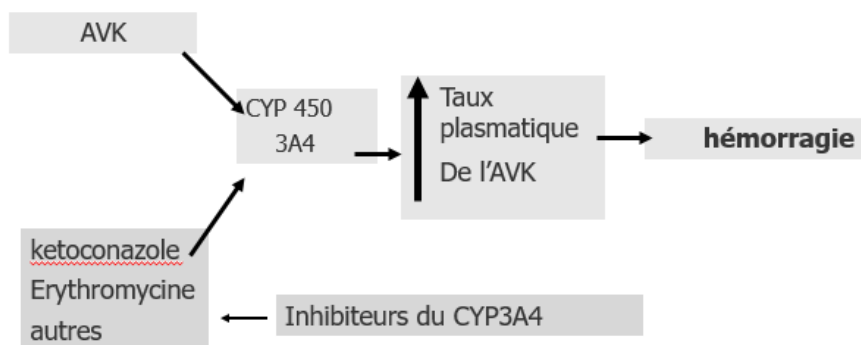
L'inhibition

Le métabolisme est **ralenti**, en présence d'inhibiteurs enzymatiques.

Les principaux inhibiteurs enzymatiques :

- Jus de pamplemousse.
- Diltiazem/vérapamil.
- **Anti infectieux** : erythromycine, clarithromycine, jasamycine sauf **spiramycine**.
- **Anti fongiques azolés** : kétoconazole, fluconazole, miconazole, itraconazole.

Ex :



18

IV. L'élimination

Réabsorption tubulaire

Modification de pH urinaire

urine alcaline --> augmentation de l'élimination des **substances acides**: salicylate, barbituriques

- **administration de bicarbonate:**

urine acide --> augmentation de l'élimination des **substances basiques**: opiacés

- **administration de chlorure d'ammonium**

Sécrétion tubulaire

Compétition entre Les médicaments subissant une sécrétion tubulaire

Pénicilline-Probénicidé +++++ → élimination rénale diminuée. T1/2 augmentée

Niveau de gravité

- **Contre-indication : Aspirine (forte dose) +AVK**
- **Déconseillée : contraceptif+Inducteur enzymatique**
- **Précautions d'emploi : levothyroxine +Calcium**
- **À prendre en compte : IAM pharmacodynamiques++**

Conclusion :

Connaître les diverses propriétés des médicaments qu'on utilise est *IMPOSSIBLE*

