



Déjà en
ligne ?

Scannez-moi et
préparez-vous
pour le quizz !

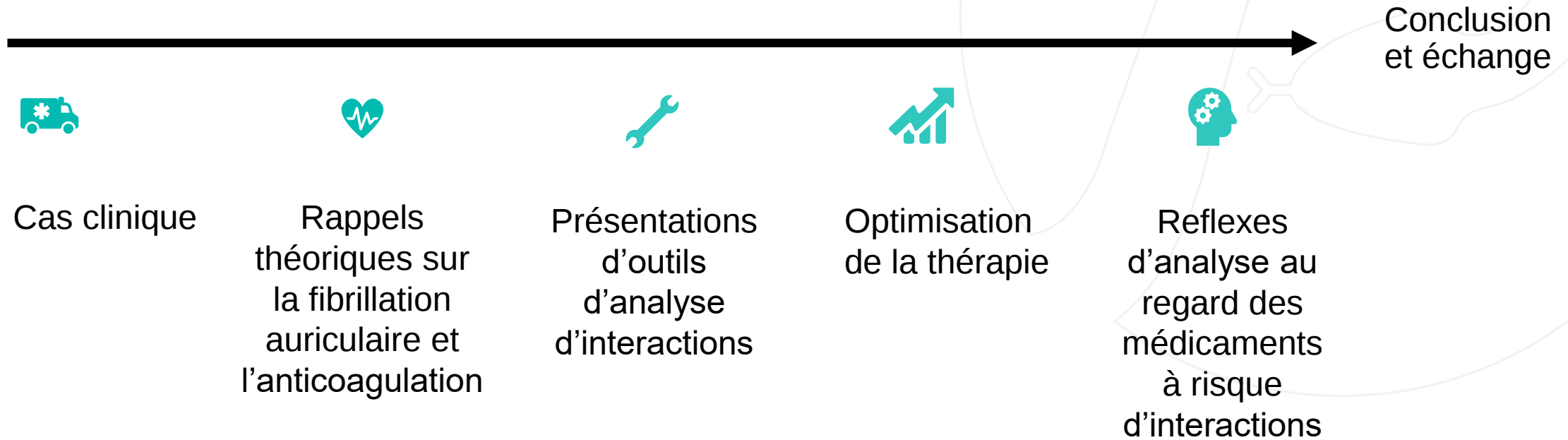
Projet assistance pharmaceutique ambulatoire – PHEL

Anticoagulants oraux directs, gestion des interactions médicamenteuses

2025

Elodie Barbay / pharmacienne FPH clinique

Déroulement



Cas clinique : Monsieur A.OD



Patient de 82 ans, consulte dans le contexte de douleurs importantes au genou et au poignet suite à une chute sans perte de connaissance.



Antécédents:

Hypertension artérielle, diabète de type II, insuffisance rénale chronique, ostéoporose, fibrillation auriculaire persistante, syndrome d'apnée du sommeil, consommation d'alcool à risque.



TA : 120/78 mmHg

FC: 81

Poids : 61kg, BMI < 18 kg/m²



Valeurs de labo :

- Créat : 151 µmol/L
- DFG (Cockcroft) = 29mL/min

Cas clinique : Monsieur A.OD



Patient de 82 ans, connu pour une FA, une ostéoporose, une hypertension, un diabète de type II et une IRC



En bonne santé habituelle. Souhaite une boîte de Voltarène® (diclofenac) et de Dafalgan® (paracétamol) pour ses douleurs au genou et au poignet.
Absence de fièvre et de toux. Pas de brûlures d'estomac actuellement.

Médicament		Matin	Midi	Soir	Nuit
ELIQUIS cpr pell 5 mg Apixaban		1	-	1	-
DILZEM Retard cpr pell ret 120 mg Diltiazemchlorhydrate		1	-	1	-
ESCITALOPRAM Spirig HC cpr pell 10 mg Escitalopram		1	-	-	-
BINOSTO cpr eff 70 mg Acide alendronique		1	-	-	-
LISINOPRIL axapharm cpr 10 mg Lisinopril		1	-	-	-
METFIN cpr pell 500 mg Metformine chlorhydrate		1	-	1	-
PANTOPRAZOL Mepha Lactab 20 mg Pantoprazole		1	-	-	-

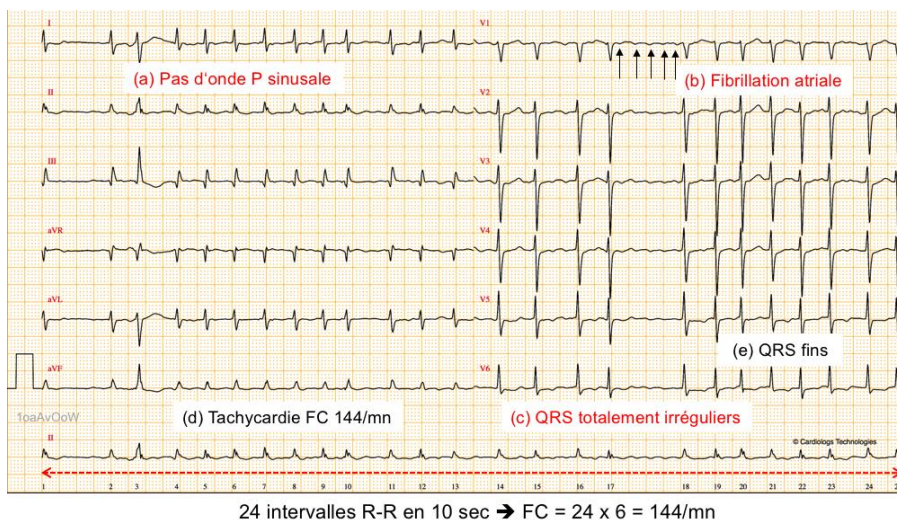
Fibrillation auriculaire

Présentation



Arythmie auriculaire

Atteinte de l'activité électrique des oreillettes.
Le plus souvent asymptomatique ! (50-87%)
Symptômes : Palpitations, fatigue, difficultés respiratoires, vertiges, douleurs dans le thorax comme une angine de poitrine, sensation de faiblesse à l'effort.



Prévalence et risques

Prévalence: 2- 4%
Incidence augmente avec l'âge.
Risque global sur une vie : 33%

Premier épisode

Paroxystique: intermittent, < 7 jours.

Persistante: durée > 7 jours. Nécessite un traitement.

Permanente : depuis > 1an et pas d'attente d'une restauration en rythme sinusal.

Fibrillation auriculaire

Présentation



Conséquences

Augmentation du risque :

- de décès,
- d'accident vasculaire cérébral (cardioembolique),
- d'insuffisance cardiaque,
- déclin cognitif,
- dépression,
- de diminution de la qualité de vie,
- d'hospitalisations

Clinical Presentation		AF-related OUTCOMES		
		AF-Related Outcome	Frequency in AF	Mechanism(s)
 Asymptomatic or Silent (!)		Death	1.5 - 3.5 fold increase	Excess mortality related to: • HF, comorbidities • Stroke
	 Symptomatic	Stroke	20-30% of all ischaemic strokes, 10% of cryptogenic strokes	• Cardioembolic, or • Related to comorbid vascular atheroma
	Palpitations, dyspnoea, fatigue, Chest tightness/pain, poor effort tolerance, dizziness, syncope, disordered sleep, etc.	LV dysfunction / Heart failure	In 20-30% of AF patients	• Excessive ventricular rate • Irregular ventricular contractions • A primary underlying cause of AF
	Haemodynamically unstable • Syncope • Symptomatic hypotension • Acute HF, pulmonary oedema • Ongoing myocardial ischaemia • Cardiogenic shock	Cognitive decline / Vascular dementia	HR 1.4 / 1.6 (irrespective of stroke history)	• Brain white matter lesions, inflammation, • Hypoperfusion, • Micro-embolism
	Haemodynamically stable	Depression	Depression in 16-20% (even suicidal ideation)	• Severe symptoms and decreased QoL • Drug side effects
		Impaired quality of life	>60% of patients	• Related to AF burden, comorbidities, psychological functioning and medication • Distressed personality type
		Hospitalizations	10-40% annual hospitalization rate	• AF management, related to HF, MI or AF related symptoms • Treatment-associated complications

Figure 4 Clinical presentation of AF and AF-related outcomes.^{10,31,74–140} AF = atrial fibrillation; HF = heart failure; HR = Hazard Ratio; LV = left ventricle; MI = myocardial infarction; QoL = quality of life.

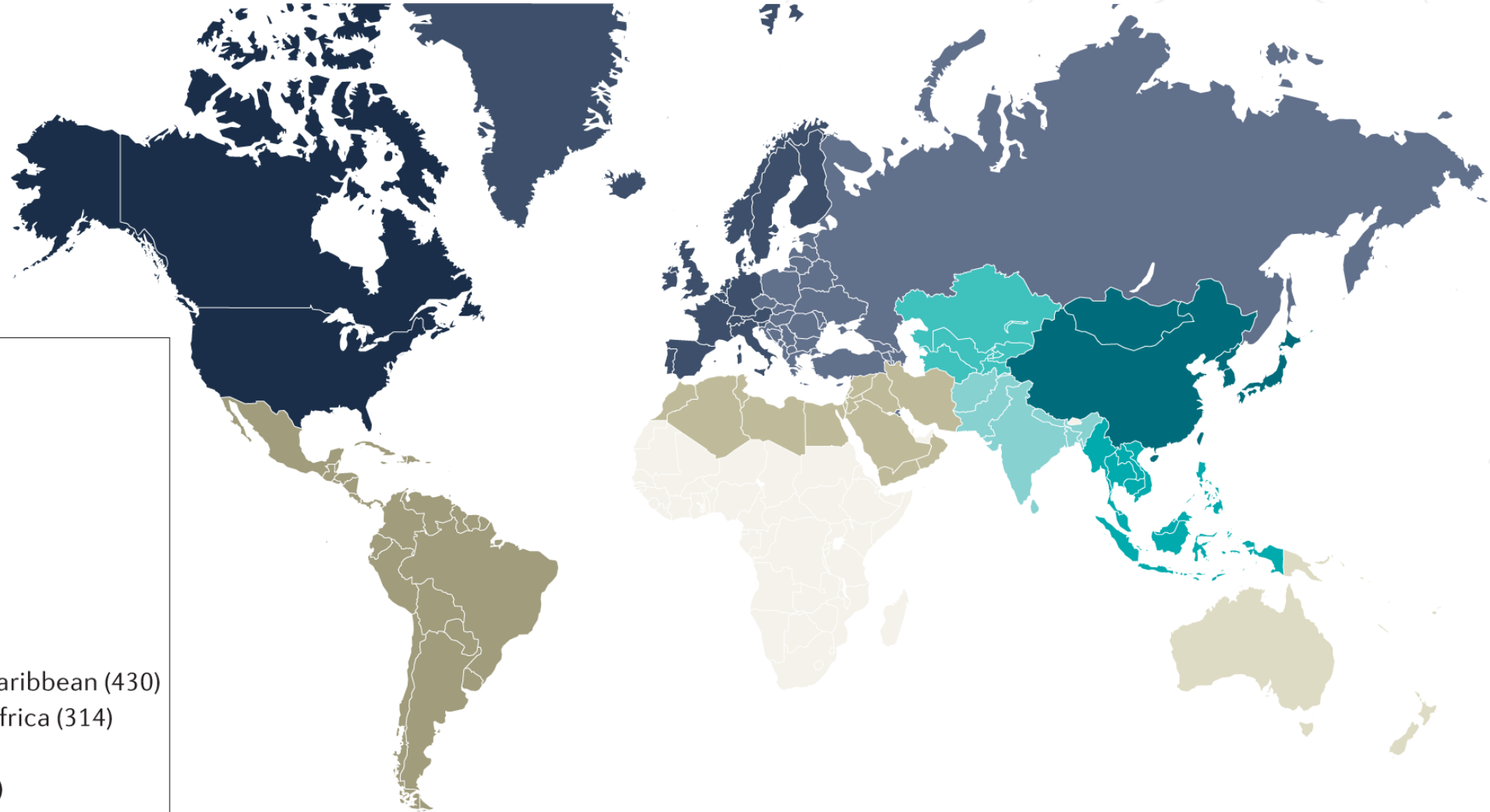
Fibrillation auriculaire

Présentation

Regional prevalence

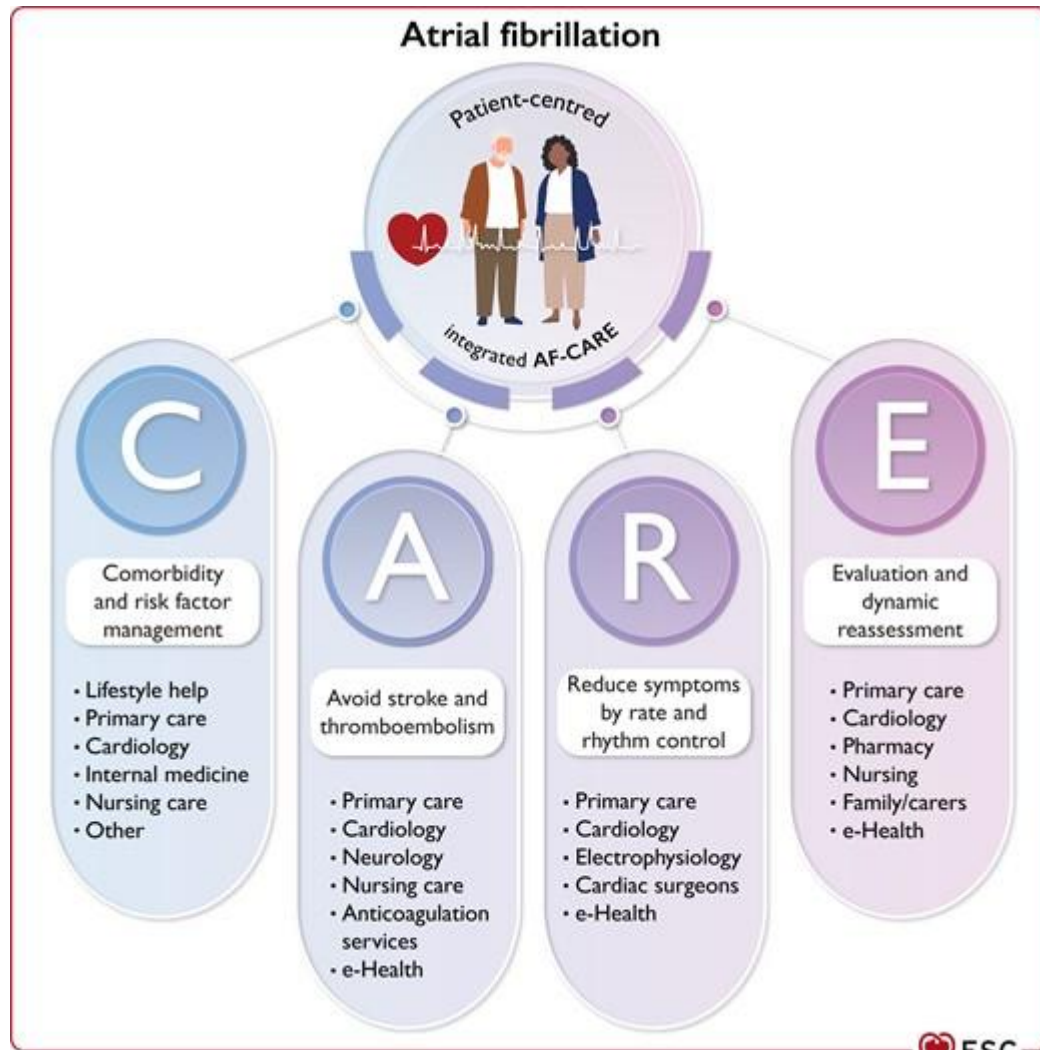
(per 100,000 population)

- North America (2,364)
- Western Europe (1,880)
- Eastern Europe (1,758)
- East Asia (974)
- Southeast Asia (632)
- Central Asia (628)
- South Asia (535)
- Latin America and the Caribbean (430)
- Middle East and North Africa (314)
- Oceania (310)
- Sub-Saharan Africa (134)



Fibrillation auriculaire

Prise en charge



Traitement optimal selon «**CARE**» (ESC cardio)

Comorbidités et management des facteurs de risques

AVC et accidents thromboemboliques : les éviter

Réduction des symptômes par le contrôle du rythme ou de la fréquence

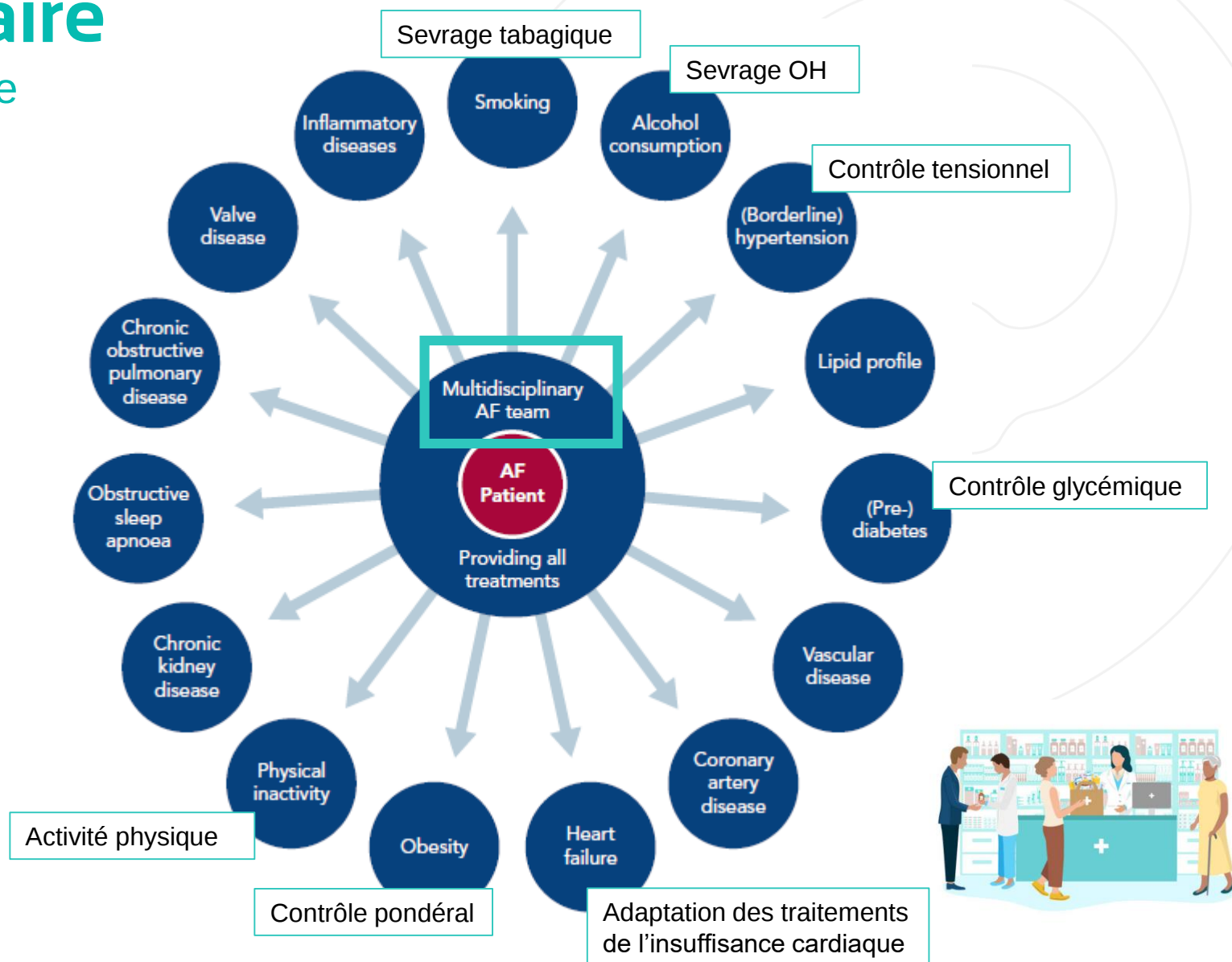
Evaluation/réévaluation dynamique

Fibrillation auriculaire

Comorbidités et facteurs de risque

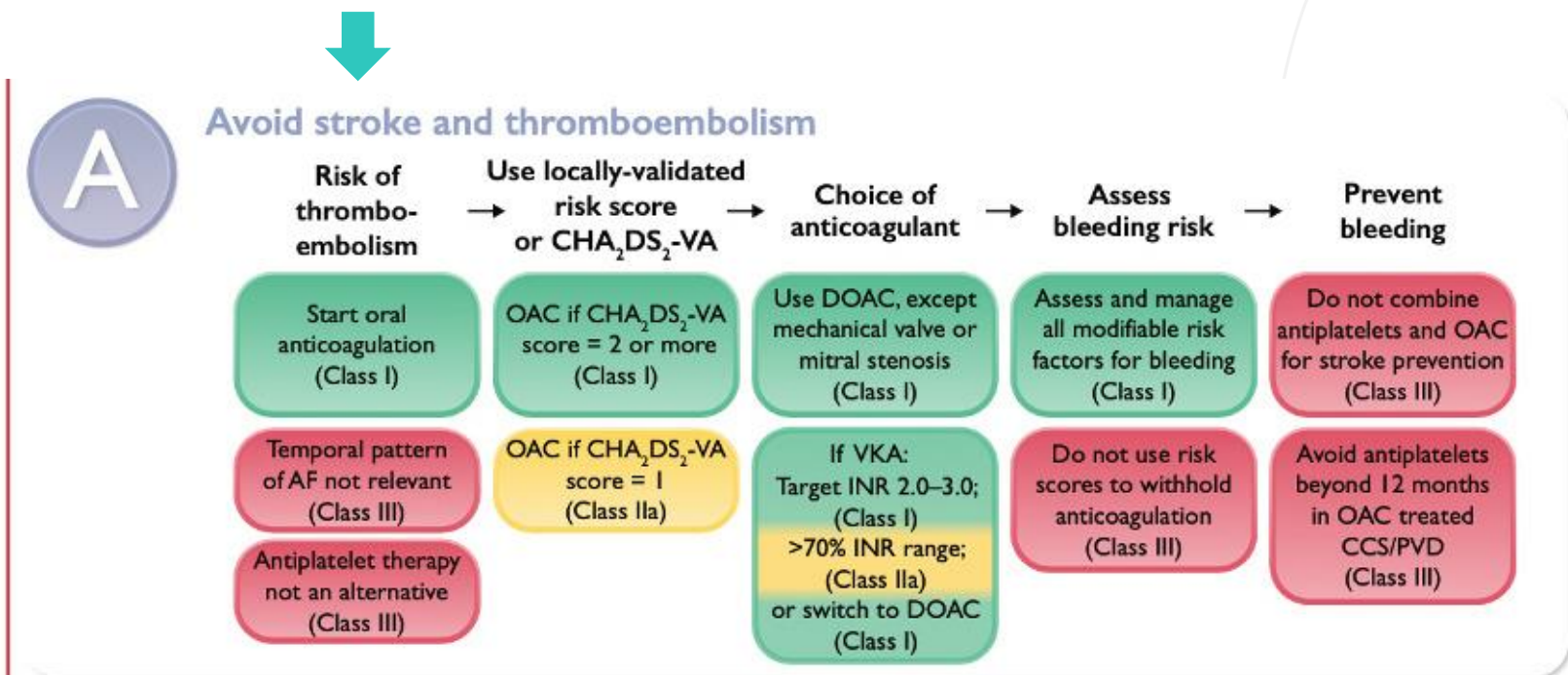
Facteurs de risque non/ peu modifiables

- Âge
- Génétique
- Hommes >
- Maladie cardiaques préexistantes : insuffisance cardiaque, maladie coronarienne, valvulopathie...
- Hyperthyroïdie
- Insuffisance rénale chronique
- Maladies inflammatoires



Fibrillation auriculaire

AVC et thromboembolisme



Fibrillation auriculaire

AVC et thromboembolisme : score

CHA ₂ DS ₂ -VA component		Definition and comments	Points awarded
C	Chronic heart failure	Symptoms and signs of heart failure (irrespective of LVEF, thus including HFpEF, HFmrEF, and HFrEF), or the presence of asymptomatic LVEF ≤40%.	1
H	Hypertension	Resting blood pressure >140/90 mmHg on at least two occasions, or current antihypertensive treatment. The optimal BP target associated with lowest risk of major cardiovascular events is 120–129/70–79 mmHg (or keep as low as reasonably achievable).	1
A	Age 75 years or above	Age is an independent determinant of ischaemic stroke risk. Age-related risk is a continuum, but for reasons of practicality, two points are given for age ≥75 years.	2
D	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus (type 1 or type 2), as defined by currently accepted criteria, or treatment with glucose lowering therapy.	1
S	Prior stroke, TIA, or arterial thromboembolism	Previous thromboembolism is associated with highly elevated risk of recurrence and therefore weighted 2 points.	2
V	Vascular disease	Coronary artery disease, including prior myocardial infarction, angina, history of coronary revascularization (surgical or percutaneous), and significant CAD on angiography or cardiac imaging OR Peripheral vascular disease, including: intermittent claudication, previous revascularization for PVD, percutaneous or surgical intervention on the abdominal aorta, and complex aortic plaque on imaging (defined as features of mobility, ulceration, pedunculation, or thickness ≥4 mm).	1
A	Age 65–74 years	1 point is given for age between 65 and 74 years.	1



Use locally-validated risk score or CHA₂DS₂-VA

OAC if CHA₂DS₂-VA score = 2 or more (Class I)

OAC if CHA₂DS₂-VA score = 1 (Class IIa)

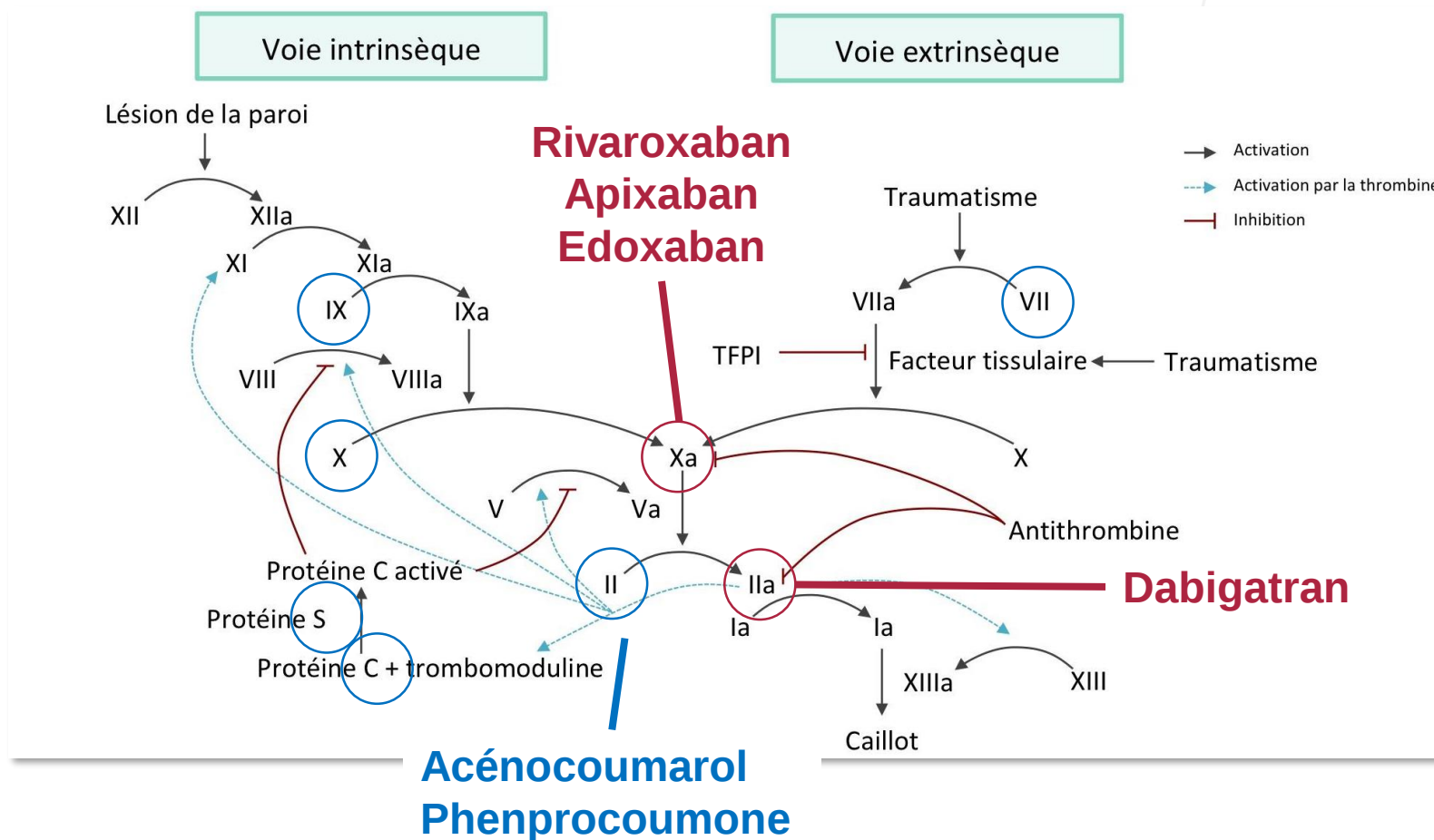
Dès 2024, CHA₂DS₂-VA remplace CHA₂DS₂-VASC

2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation
(European Heart Journal; 2024 – doi: 10.1093/eurheartj/ehae176)

→ Score CHA₂DS₂-VA > 2 donc indication à une anticoagulation

Anticoagulants oraux directs

Présentation



Choice of anticoagulant

Use DOAC, except mechanical valve or mitral stenosis (Class I)

If VKA:
Target INR 2.0–3.0;
(Class I)
>70% INR range;
(Class IIa)
or switch to DOAC
(Class I)



*Sauf si sténose mitrale modérée à sévère ou valve mécanique

Anticoagulants oraux directs

Présentation

“Xaban” = Inhibition facteur Xa
Dabigatran = Inhibition facteur IIa

Prévention MTEV en orthopédie (post PTH, PTG)
Traitement TVP/EP et prévention des récives,
Prévention de l'AVC dans la FA

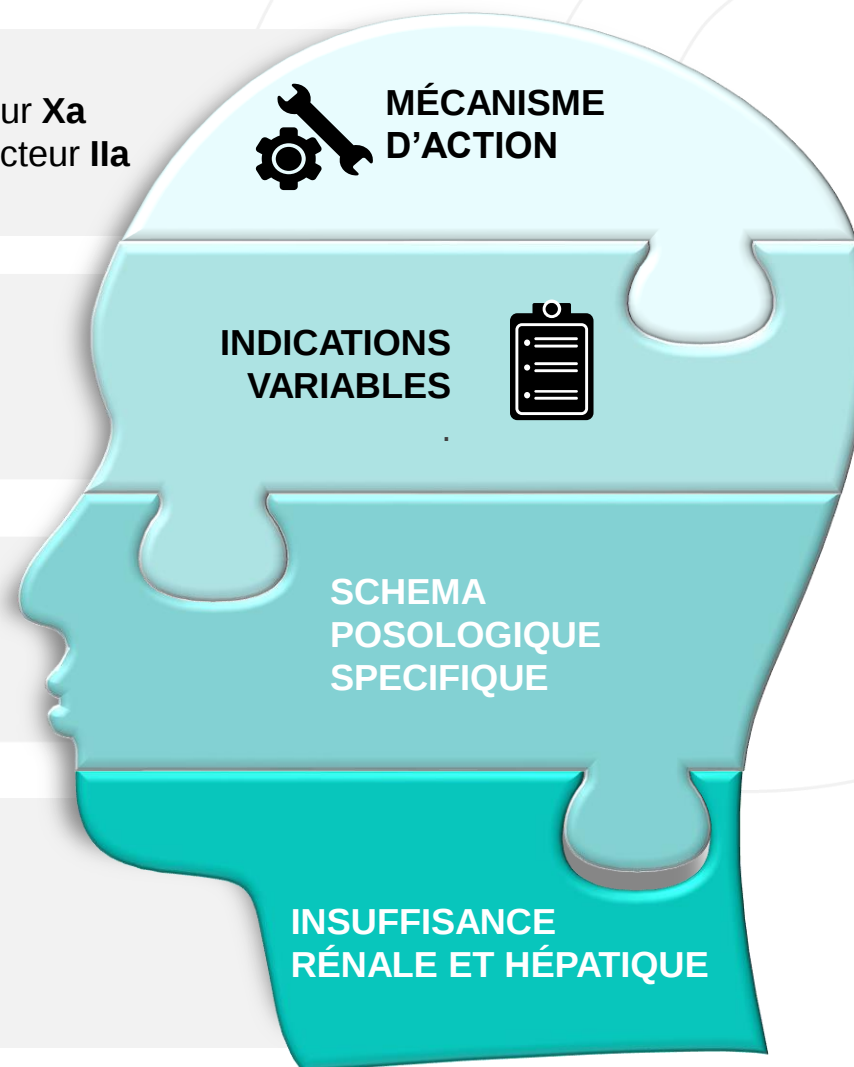
Posologies variables selon indication → **Toujours vérifier l'adéquation du schéma au contexte d'utilisation.**
[Lien sur le document résumé de la PHEL](#)

Adaptations posologiques à la fonction rénale :

- CrCL < 30 (voire < 50) mL/min : **Réduction** posologique, prudence !
- CrCL < 15 mL/min : **Théoriquement contre-indiqué**

Prudence ou contre-indication en cas d'insuffisance hépatique

- Child-Pugh B : **Prudence**, selon ACOD.
- Child-Pugh C : **Non recommandé**



Anticoagulants oraux directs

Schémas posologiques

[Lien vers le document](#)



Anticoagulants oraux directs: indications et posologies

	Clairance rénale (calculée avec la formule Cockcroft-Gault)	Posologies				Remarques
		Prévention AVC en cas de FA non valvulaire	Prévention MTEV post PTH/PTG	Traitement TVP et EP	Prévention des récides de TVP et EP	
Rivaroxaban (Xarelto®)	> 50ml/min	20mg 1x/j	10mg 1x/j 1 ^{ère} dose 6-10h post-op	15mg 2x/j pendant 21 jours, puis 20mg 1x/j	20mg 1x/j	La prise de comprimés broyés de 15 ou 20mg (qu'elle soit par sonde ou non) doit être suivie d'une prise d'aliments par voie entérale (à prendre pendant les repas). Une forme pédiatrique (Granulés pour suspension) existe : 1 ml de suspension préparée contient 1 mg de rivaroxaban. <u>En cas d'oubli</u> : lors d'une posologie d'un comprimé 1x/j, la dose oubliée doit être prise dès que le patient s'aperçoit de son oubli. Dès le lendemain, poursuivre le traitement à l'heure habituelle. Lors d'une posologie de 2x/j, il est possible de rattraper la dose oubliée jusqu'à 6 heures avant la prochaine dose programmée. Après 6h, attendre l'heure de la prochaine prise sans rattraper la dose oubliée. Le lendemain, poursuivre la prise régulière 2x/j comme recommandé. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.
	30-49ml/min	15mg 1x/j			Au-delà de 6mois de traitement, 10mg 1x/j également possible ^{1,2} <i>Indication et dose à discuter au cas par cas</i>	
	15-29ml/min	Utilisation possible à la même posologie que pour une clairance de 30-49ml/min. A administrer avec précaution au cas par cas selon B/R, expérience clinique limitée.				
Apixaban (Eliquis®)	> 30ml/min	5mg 2x/j*	2.5mg 2x/j	10mg 2x/j durant les 7 premiers jours, puis 5mg 2x/j.	2.5mg 2x/j à l'issue d'un traitement d'une TVP / EP pendant au moins 6 mois ^{3,4}	*La dose recommandée est de 2,5mg 2x/j chez les patients présentant au moins 2 des critères suivants : Age ≥ 80 ans OU poids ≤ 60kg OU Créatinine ≥ 133μmol/l <u>En cas d'oubli</u> : il est possible de rattraper la dose oubliée jusqu'à 6 heures avant la prochaine dose programmée. Après 6h, attendre l'heure de la prochaine prise sans rattraper la dose oubliée. Ne pas prendre de dose double pour compenser l'oubli.
	15-29 ml/min	Utilisation possible à la même posologie que pour une clairance supérieure à 30ml/min. A administrer avec précaution au cas par cas selon B/R, expérience clinique limitée.				
Dabigatran (Pradaxa®)	> 50ml/min	150mg 2x/j*	Non enregistré en CH dans cette indication	Anticoagulation parentérale 5jours puis 150mg 2x/j *	150mg 2x/j *	Ne pas ouvrir les capsules (même si la forme galénique le permet). Biodisponibilité augmentée de 75% si ouverture de la capsule avec risque accru d'hémorragies. *La dose recommandée est de 110mg 2x/j chez les patients ≥ 80 ans. La dose à 110mg 2x/j pour la TVP et EP est basée sur des études pharmacocinétiques Une dose de 110mg 2x/j peut être envisagée chez les patients présentant un risque hémorragique accru présentant les facteurs de risque suivants: - poids < 50kg, âge > 75 ans - prise d'inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) - prise Aspirine, AINS, Clopidogrel, ISRS/ISRN - pathologies/interventions associées à un risque hémorragique. <u>En cas d'oubli</u> : il est possible de rattraper la dose oubliée jusqu'à 6 heures avant la prochaine dose programmée. Après 6h, attendre l'heure de la prochaine prise sans rattraper la dose oubliée. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.
	30-49ml/min	110mg 2x/j		Anticoagulation parentérale 5jours puis 110mg 2x/j	110mg 2x/j	
	< 29ml/min	Contre-indiqué ⊘		Contre-indiqué ⊘	Contre-indiqué ⊘	
Edoxaban (Lixiana®)	> 50ml/min	60mg 1x/j*	Non enregistré en CH dans cette indication	Anticoagulation parentérale 5jours puis 60mg 1x/j*	Anticoagulation parentérale 5jours puis 60mg 1x/j*	*La dose recommandée est de 30mg 1x/j chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : - poids ≤ 60kg - utilisation concomitante des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) <u>En cas d'oubli</u> : il est possible de rattraper la dose oubliée jusqu'à 12 heures avant la prochaine dose programmée. Après 12h, attendre l'heure de la prochaine prise sans rattraper la dose oubliée.
	30-49ml/min	30mg 1x/j		Anticoagulation parentérale 5jours puis 30mg 1x/j	Anticoagulation parentérale 5jours puis 30mg 1x/j	
	15-29 ml/min	Utilisation pos-de 30-		-sible à la même posologie que pour une clairance 49ml/min. Prudence, au cas par cas.		

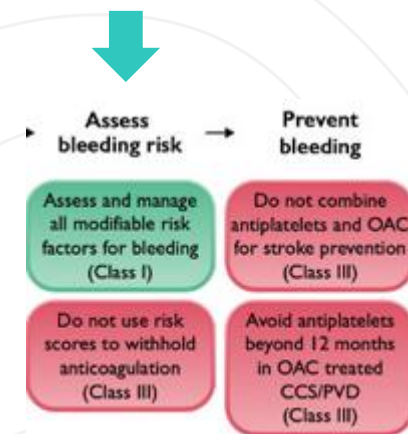
→ Eliquis :
2.5mg
2x/j

Fibrillation auriculaire

AVC et thromboembolisme : risque de saignement

Identifier les facteurs de risques modifiables du **risque de saignement** :

- Consommation d'alcool importante
- Hypertension
- Risque de chutes (> 295 x)
- Médicaments et **interactions médicamenteuses**



Risk factors for bleeding with anticoagulation

Risk factor	Odds ratio for bleeding*
Modifiable risk factors	
Active peptic ulcer disease	4
Bleeding episode within the previous 3 months	4
Platelet count <50,000/microL	4
ICU or CCU	2.5
Chronic kidney disease (eGFR <30; 30 to 59; or ≥60 mL/min/m ²)	2; 1.5; 1
Liver disease (INR >1.5)	2
Active cancer	2
Rheumatologic disease	2
Central venous catheter	2

Interactions médicamenteuses

Ampleur

1.1% des admissions hospitalières¹

Risque de survenue d'IA proportionnel au nombre de médicaments².

Polypharmacie : 40-65% des patients hospitalisés².

Un patient avec FA et > 5 médicaments a une augmentation du risque de saignements et de mortalité comparé à un patient avec moins de médicament⁶.



Chaque médicament supplémentaire augmente de 8,6 % les effets indésirables (EI)³.

Responsable d'événements indésirables médicamenteux dont certains sont évitables².

CHUV⁴ : 7 % admissions hospitalières dues à des effets indésirables médicamenteux dont 43% liées à des interactions.

Evitables⁵ : 11% à 38 % des cas

Interactions médicamenteuses

Outils

Attention : "Aucune interaction n'est trouvée dans la base de données INDEX" ne signifie pas nécessairement qu'il n'y a pas d'interaction. Veuillez consulter l'information professionnelle.

	Eliquis cpr pell 5 mg	Dilzem Retard cpr pe...	Escitalopram Spirig ...	Binosto cpr eff 70 mg	Lisinopril axapharm ...	Metfin cpr pell 500 mg	Pantoprazol-Mepha L...	
Eliquis cpr pell 5 mg Apixaban		⚠	⚠					⌵
Dilzem Retard cpr pell ret 120 mg Diltiazem chlorhydrate	⚠		⚠					⌵
Escitalopram Spirig HC cpr pell 10 mg Escitalopram	⚠	⚠				⚠	⚠	⌵
Binosto cpr eff 70 mg Acide alendronique								
Lisinopril axapharm 10 mg Lisinopril						⚠		⌵
Metfin cpr pell 500 mg Metformine chlorhydrate			⚠		⚠			⌵
Pantoprazol-Mepha Lactab 20 mg Pantoprazole			⚠					⌵

Légende :



En fonction de l'interaction, les textes suivants peuvent être affichés :

- Surveillance nécessaire
- Surveillance ou adaptation nécessaire dans certains cas
- Surveiller par précaution



Conséquences graves probables – contre-indiqué



Non recommandé ou adaptation nécessaire



Interactions médicamenteuses

Outils



Diltzem Retard cpr pell ret 120 mg

Effet : Augmentation possible des effets des ACOD - risque accru d'hémorragies

Conseils : Surveillance nécessaire

Mécanisme : Inhibition du CYP3A et de la glycoprotéine-P (probable)

Le diltiazem = inhibiteur modéré du CYP3A4 et de la glycoprotéine P → inhibe le métabolisme et l'élimination des ACOD.

Renforcer les effets des ACOD = risque accru d'hémorragies est à craindre.

(...) Sur la base des données actuelles faire preuve de **prudence** en cas de traitement concomitant par un ACOD et le diltiazem. Les patients doivent être **étroitement surveillés** afin de détecter tout symptôme de saignement.



Interactions médicamenteuses

Outils

Interaction(s) médicamenteuse(s) cliniquement significative(s)

TOUTES LES INFOS

2 INFO(S) GENERALE(S)

0 CONTRE INDICATION(S)

0 ASSOCIATION(S) DECONSEILLEE(S)

1 PRECAUTION(S) D'EMPLOI

1 A PRENDRE EN COMPTE

Torsades de pointes et bradycardies:

Escitalopram (Allongeant l'intervalle QT) en présence de diltiazem (bradycardisant) : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Conduite à tenir : surveillance clinique et électrocardiographique.

Anticoagulant et SSRI :

Eliquis (anticoagulant oral) en présence d'escitalopram (SSRI) : risque majoré de saignement, notamment de torsades de pointes.

Conduite à tenir : aucune information recensée.



Interactions médicamenteuses

Outils

Diltiazem

Eliquis

monitor bleeding s/sx; consider decr. apixaban dose: combo may incr. apixaban levels, risk of bleeding, other adverse effects (hepatic metab. inhibited, P-gp-mediated transport inhibited)

Escitalopram

monitor bleeding s/sx: combo may incr. risk of bleeding, incl. life-threatening (additive effects, antiplatelet effects augmented by inhibition of platelet serotonin uptake)

epocrates®

Libre accès

Risque de saignements
majoré

Interactions médicamenteuses

Outils

Medscape

Libre accès

Monitor Closely

diltiazem + apixaban

diltiazem increases levels of apixaban by affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4 metabolism. Use Caution/Monitor. Patients with renal impairment receiving apixaban with drugs that are combined P-gp and weak or moderate CYP3A4 inhibitors may have significant increases in exposure compared with patients with normal renal function and no inhibitor use, since both pathways of apixaban elimination are affected. Since these increases may increase bleeding risk, use apixaban in this situation only if the potential benefit justifies the potential risk.

Monitor Closely

escitalopram + apixaban

escitalopram increases effects of apixaban by anticoagulation. Use Caution/Monitor. SSRIs may inhibit platelet aggregation, thus increase bleeding risk when coadministered with anticoagulants.



Interactions médicamenteuses

Outils

	Compendium	Lexi-Interact	Epocrates	Thériaque
Recherche par DCI	Non	Oui	Oui	Oui
Recherche par nom commercial	Oui	Oui (noms commerciaux américains)	Oui (noms commerciaux américains)	Oui (noms commerciaux français)
Nombre de niveaux de gradation (sévérité des interactions)	4 (6)	5	4	4
Code couleur	Oui (rouge-orange-jaune)	Non	Oui (rouge-bleu)	Non
Possibilité de classer les interactions par sévérité	Oui (automatique)	(oui) → possibilité de définir un seuil de détection	Oui (automatique)	Oui
Possibilité de voir les interactions par principe actif	Oui	Oui	Non	Non
Possibilité de définir un seuil de détection	Non (mais listing en fonction de la sévérité)	Oui	Non	Non (mais listing en fonction de la sévérité)
Possibilité de voir les interactions d'un seul produit	Oui	Oui	Non	Oui
Liste des substances concernées par l'interaction	Oui (décrit-attendu-improbable)	Oui (mais pas d'une manière claire)	Non	Non
Monographie	Oui	Oui	(non)	Oui
Gradation de sévérité	✓	✓	✓	✓
Fréquence de l'interaction	X	X	X	X
Mécanisme de l'interaction	✓	✓	X	✓
Effet	✓	✓	✓	✓
Mesures à prendre	✓	✓	✓	(✓) → dépend du médicament
Littérature/sources	✓	✓	X	(✓) → seulement Thesaurus
Par produit	✓	X	✓	✓
Par classe thérapeutique	✓	✓	X	(✓)
Clarté (monographie aisée à comprendre)	✓	(✓)	(✓)	X
Mise à jour	Tous les 14 jours	Continue?	Continue?	Quotidienne
Version Smartphone	X	✓	✓	X
Autres	Résumé de l'interaction, différencie entre les différents dosages disponibles (par exemple: interaction aspirine – ibuprofène) et les voies d'administration	Résumé de l'interaction, différencie entre les voies d'administration		

Conclusion des auteurs en 2012 :

«Les programmes Lexi-Interact et Epocrates présentent la meilleure sensibilité (environ 95%) tandis que les programmes du Compendium et de Thériaque sont moins sensibles (80 et 73% respectivement). La spécificité et la valeur prédictive positive sont très bonnes pour l'ensemble des programmes, tandis que la valeur prédictive négative constitue un point faible du Compendium et de Thériaque. D'un point de vue qualitatif, le Compendium et Lexi-Interact proposent les meilleures monographies, étayées et référencées. (...) Le programme du Compendium présente pour avantage d'être en français et gratuit. D'un point de vue quantitatif et qualitatif, **Lexi-Interact nous semble être à l'heure actuelle le programme le plus performant et le plus aisé d'utilisation, mais il nécessite un abonnement.**»

Interactions médicamenteuses

Outils

7 Results

View interaction detail by clicking on link(s) below.

C	DiTIAZem (CYP3A4 Inhibitors (Moderate)) Eliquis (Apixaban)
C	Eliquis (Apixaban) (Direct Oral Anticoagulants (DOACs)) Escitalopram (Antidepressants with Antiplatelet Effects)
C	Escitalopram (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) MetFORMIN (Agents with Blood Glucose Lowering Effects)
C	Pantoprazole (Inhibitors of the Proton Pump (PPIs and PCABs)) Alendronate (Bisphosphonate Derivatives)
B	Escitalopram (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) DiTIAZem (Calcium Channel Blockers)
B	MetFORMIN Lisinopril (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors)
B	Pantoprazole MetFORMIN

X	Avoid Combination Data demonstrate that the specified agents may interact with each other in a clinically significant manner. The risks associated with concomitant use of these agents usually outweigh the benefits. Concurrent use of these agents should generally be avoided.
D	Consider Therapy Modification Data demonstrate that the two medications may interact with each other in a clinically significant manner. A patient-specific assessment must be conducted to determine whether the benefits of concomitant therapy outweigh the risks. Specific actions must be taken in order to realize the benefits and/or minimize the risks resulting from concomitant use of the agents. These actions may include aggressive monitoring, empiric dosage changes, or choosing alternative agents.
C	Monitor Therapy Data demonstrate that the specified agents may interact with each other in a clinically significant manner. The benefits of concomitant use of these two medications often outweigh the risks. An appropriate monitoring plan should be implemented to identify potential negative effects. Dosage adjustments of one or both agents may be needed in some patients.
B	No Action Needed Data demonstrate that the specified agents may interact with each other, but there is little to no evidence of clinical concern resulting from their concomitant use.
A	No Known Interaction Data have not demonstrated either pharmacodynamic or pharmacokinetic interactions between the specified agents

Interactions médicamenteuses

Outils



Eliquis (Apixaban)
Diltiazem (CYP3A4 Inhibitors (Moderate))

Catégorie de risques : monitorer le traitement

Résumé : inhibiteur modéré du CYP3A4 peut augmenter la concentration plasmatique de l'apixaban.

Sévérité : majeure

Fiabilité : passable

Management : **Surveillez** les patients recevant de l'apixaban en association avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 pour détecter tout signe de saignement et conseillez-leur de signaler rapidement tout signe ou symptôme de saignement possible.

Discussion: co-administration augment l'AUC de l'apixaban de 1.4 fois. Association significative entre la survenue de saignements majeurs et l'utilisation de diltiazem chez les patients avec FA et traités par un AOD (53% apixaban). Potentiel d'inhibition du CYP 3A4 semble jouer un rôle dans la survenue des saignement (diltiazem versus clarithromycine). Nuance avec augmentation du risque de saignement surtout chez les patients avec une insuffisance rénale.



Beaucoup de littérature dans les références

Anticoagulants oraux directs

Risque de saignements versus aspirine

“Les antiplaquettaires ne sont ni plus efficaces ni plus sûrs que la warfarine et peuvent même être nocifs, alors que les OAD semblent avoir un meilleur profil risque-bénéfice que la warfarine. “

Anticoagulants oraux directs

Risque de saignements versus aspirine

Hémorragie majeure* :

- Fatale
- symptomatique d'un organe critique: rétropéritonéal, péricardique, intraoculaire, intracrânien
- Chute de l'hémoglobine de > 20g/l
- Transfusion ≥ 2 culots érythrocytaires

Rivaroxaban: OR 1.91 (95% CI, 1.22-3.00);
Dabigatran: OR **1.21** (95% CI, 0.86-1.69);
Apixaban: OR **1.09** (95% CI, 0.73-1.63).

Original Investigation | Cardiology

Risk of Intracranial Hemorrhage Associated With Direct Oral Anticoagulation vs Antiplatelet Therapy

A Systematic Review and Meta-Analysis

Mark Coyle, MSc; Amy Lynch, MB, BCh, BAO; Meave Higgins, MB, BCh, BAO; Maria Costello, PhD; Conor Judge, PhD; Martin O'Donnell, PhD; Catriona Reddin, MSc

Saignements intracrâniens

Rivaroxaban: OR 2.09 (95% CI, 1.20-3.64);
Dabigatran: OR 1.00 (95% CI, 0.61-1.64);
Apixaban: **OR 0.72** (95% CI, 0.44-1.17).

Saignements digestifs majeurs

DOAC OR 1.39 (95% CI, 1.11-1.73);

REVIEW

Annals of Internal Medicine

Bleeding Risks With Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Versus Single Antiplatelet Therapy

A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials

Michael Ke Wang, MD*; Geethan Baskaran, BHSc*; Ghazal Razeghi, BSc; Richard Ma; Louis S. Park, BHSc; Manasi Tannu, MD, MPH; P.J. Devereaux, MD, PhD; William F. McIntyre, MD, PhD; Jeff S. Healey, MD, MSc; Ashkan Shoamanesh, MD; and David Conen, MD, MPH



Risque de saignements majeurs de l'aspirine à faible dose équivalent à apixaban (Eliquis®) et dabigatran (Pradaxa®) à dose thérapeutique. Le rivaroxaban (Xarelto®) expose à un risque majoré d'hémorragie majeure par rapport à l'aspirine. Edoxaban (Lixiana®) pas étudié versus aspirine.
→ Rapport risque-bénéfice en faveur de l'anticoagulation pour la plupart des patients atteints de FA

*Définition de l'ISTH : International Society on Thrombosis and Haemostasis

Anticoagulants oraux directs

Risque de saignements versus AVK

Risque de saignements inférieur aux AVK notamment en terme d'hémorragie majeure et de saignements intracrâniens.



*Sauf si sténose mitrale modérée à sévère ou valve mécanique

Hémorragie majeure* :

RCT	Risque diminué avec dabigatran 110mg (RR 0.8), apixaban (HR 0.69), edoxaban 30mg (HR 0.47) et 60mg (HR 0.8). Risque identique pour dabigatran 150mg et rivaroxaban.
Real-world	Tendance : Apixaban avec le meilleur profil de sécurité en terme de risque d'hémorragie majeure

Saignements intracrâniens

RCT	Risque diminué avec dabigatran 110mg (RR 0.31) et 150mg (RR 0.40), rivaroxaban (HR 0.67), apixaban (0.42), edoxaban 30mg (HR 0.3) et 60mg (HR 0.47).
Real-world	Tendance similaire : réduction du risque versus AVK avec un meilleur profil pour le dabigatran.

Risque annuel de saignement intracrâniens avec AOD : ~3 sur 1000 personnes/années par rapport au placebo.

Saignements digestifs majeurs

RCT	Risque diminué avec edoxaban 30mg (HR 0.67). Risque identique pour dabigatran 110mg et apixaban. Risque <u>augmenté</u> avec dabigatran 150mg (RR 1.5) rivaroxaban et edoxaban 60mg (HR 1.23).
Real-world	Tendance similaire : réduction du risque avec apixaban MAIS augmentation avec dabigatran et rivaroxaban.

Surtout tenir compte des facteurs de risque de saignements en raison de l'absence de comparaison directe entre les AOD

*Définition de l'ISTH : International Society on Thrombosis and Haemostasis

Interactions pharmacodynamiques

Risques de saignements



Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Risque accru d'hémorragie majeure, d'AVC et d'hospitalisation. Risque de saignements digestifs chez les patients sous anticoagulants + AINS + âge

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI)

Augmentation du risque d'hémorragie intracrânienne, d'hémorragie GI et d'hémorragie majeure de 33% (Rahman et al). AOD reste un meilleur choix que AVK si association est nécessaire.



Risque non mentionné dans les scores d'évaluation du risque de saignement et absence de mention de cette interaction dans les guidelines internationales de la FA (ESC, AHA)

Table 2. Risk of Bleeding Events Associated with Concomitant NSAIDs/SSRIs with NOACs

	Case (n=1233)	Control (n=24660)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)*
NSAIDs	556 (45.1)	9503 (38.5)	1.36 (1.20–1.53)	1.41 (1.24–1.61)
SSRIs	95 (7.7)	1031 (4.2)	1.92 (1.54–2.39)	1.92 (1.52–2.42)
No use	632 (51.3)	14644 (59.4)	Ref	Ref
NSAIDs only	506 (41.0)	8985 (36.4)	1.36 (1.20–1.55)	1.39 (1.22–1.59)
SSRIs only	45 (3.6)	513 (2.1)	2.10 (1.53–2.88)	1.78 (1.28–2.49)
Both NSAIDs and SSRIs	50 (4.1)	518 (2.1)	2.32 (1.72–3.15)	2.67 (1.95–3.66)

OR, odds ratio; CI, confidence interval; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant.

*Adjusted for demographic characteristics, comedications (beta-blockers, calcium channel blockers, angiotensin II receptor antagonists, statins, diuretics), and comorbidities (myocardial infarction, dementia, liver/ renal disease).



AINS + SSRI + AOD =
majoration +++ du risque de
saignements ! Eviter !

Interactions pharmacodynamiques

Risques de saignements



Antiagrégants plaquettaires

L'utilisation concomitante d'un seul agent antiplaquettaire augmente de manière significative le risque de saignement majeur (HR 1,6), tandis que la double thérapie antiplaquettaire majore ce risque (HR 2,3).

- Si traitement nécessaire après une revascularisation coronarienne ou un syndrome coronarien aigu: privilégier un DOAC versus AVK.
- pas > 12 mois chez les patients avec pathologie coronaire ou vasculaire stable (absence d'efficacité et majoration du risque de saignements).

Glucocorticoïdes

- Risque accru de saignement GI ou de perforation. Risque surtout chez les patients hospitalisés > ambulatoires

Autres anticoagulants

- Association contre-indiquée. Héparine et AOD : pas nécessaire de faire un relais comme avec le Sintrom®

Autres : gingko biloba, chondroïtine sulfate, curcuma, ail ?

Interactions pharmacodynamiques

Risques de saignements

STOPPER le traitement d'escitalopram ?

[SwitchAntidepressants - Psychiatrienet](#)
[Australian Prescriber - switching guidelines](#)
[The Maudsley Deprescribing Guidelines, 2024](#)



Switch vers une autre molécule avec un potentiel d'inhibition moindre ?

Mirtazapine ?

Bupropion ?

Trazodone ?

Suivi des signes de saignements et statut quo en accord avec le patient ?

Tout en évaluant la nécessité d'ajouter un IPP (balance bénéfice/risque).



Médicament		Matin	Midi	Soir	Nuit
ELIQUIS cpr pell 5 mg Apixaban		1	-	1	-
DILZEM Retard cpr pell ret 120 mg Diltiazem chlorhydrate		1	-	1	-
ESCITALOPRAM Solide HC cpr pell 10 mg Escitalopram		1	-	1	-
BINOSTO cpr eff 70 mg Acide alendronique		1	-	-	-
LISINOPRIL axapharm cpr 10 mg Lisinopril		1	-	-	-
METFIN cpr pell 500 mg Metformine chlorhydrate		1	-	1	-
PANTOPRAZOL Mepha Lactab 20 mg Pantoprazole		1	-	-	-

Fibrillation auriculaire

AVC et thromboembolisme : score

HAS-BLED Score for Major Bleeding Risk

Estimates risk of major bleeding for patients on anticoagulation to assess risk-benefit in atrial fibrillation care.

When to Use	Pearls/Pitfalls	Why Use
Hypertension Uncontrolled, >160 mmHg systolic	No 0	Yes +1
Renal disease Dialysis, transplant, Cr >2.26 mg/dL or >200 µmol/L	No 0	Yes +1
Liver disease Cirrhosis or bilirubin >2x normal with AST/ALT/AP >3x normal	No 0	Yes +1
Stroke history	No 0	Yes +1
Prior major bleeding or predisposition to bleeding	No 0	Yes +1
Labile INR Unstable/high INRs, time in therapeutic range <60%	No 0	Yes +1
Age >65	No 0	Yes +1
Medication usage predisposing to bleeding Aspirin, clopidogrel, NSAIDs	No 0	Yes +1
Alcohol use ≥8 drinks/week	No 0	Yes +1

3 points

Risk was 5.8% in one validation study (Lip 2011) and 3.72 bleeds per 100 patient-years in another validation study (Pisters 2010).

Alternatives to anticoagulation should be considered: Patient is at high risk for major bleeding.

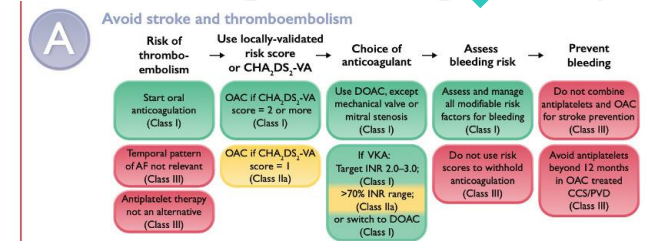
[Lien vers le HAS-BLED Score](#)

Direct-Acting Oral Anticoagulants (DOAC) Score

Predicts bleeding risk in patients with atrial fibrillation on DOAC.

When to Use	Pearls/Pitfalls	Why Use
Age, years	<65 0 65-69 +2 70-74 +3 75-79 +4 ≥80 +5	
Creatinine clearance/estimated glomerular filtration rate (mL/min)	>60 0 30-60 +1 <30 +2	
Underweight (body mass index <18.5 kg/m ²)	No 0	Yes +1
Stroke/transient ischemic attack/embolism history	No 0	Yes +1
Diabetes	No 0	Yes +1
Hypertension	No 0	Yes +1
Antiplatelet use	No 0 Aspirin +2 Dual-antiplatelet +3	

[Lien vers le DOAC Score](#)



Nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) use	No 0	Yes +1
Bleeding history	No 0	Yes +3
Liver disease AST or ALT ≥3X upper limit of normal, ALP ≥2X upper limit of normal, or cirrhosis	No 0	Yes +2

10 points

DOAC Score

Very high

1-year major bleeding risk

Patient à très haut risque de saignements → agir sur les facteurs de risques modifiables !

Fibrillation auriculaire

AVC et thromboembolisme : score

[Lien vers l'outil
"Anticoagulation
Choice DA"](#)

Over the next 5 years

76

people will have
no stroke

8

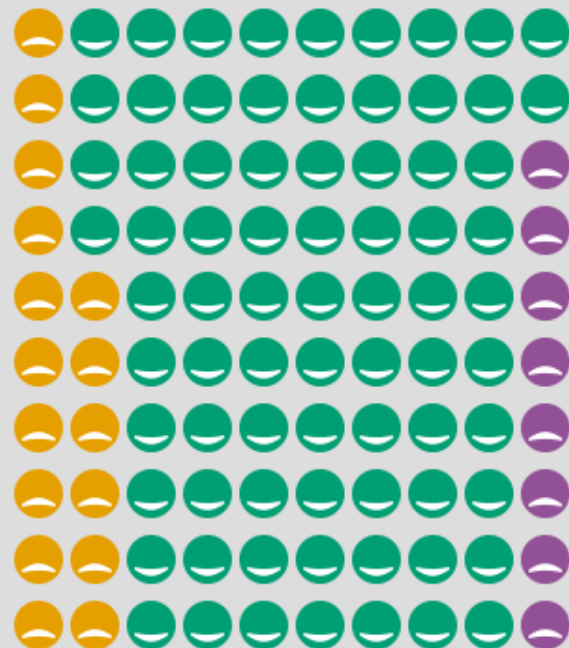
people will have
a fatal or
disabling stroke

16

people will have
a non-disabling
stroke

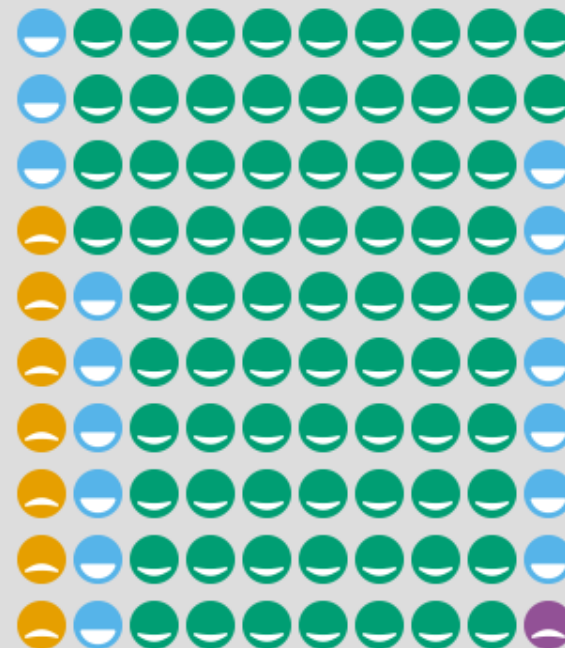
Current Risk of Stroke Without Anticoagulation

In 100 people like you who **are not**
taking an anticoagulant, **at 5 years...**



Future Risk of Stroke With Anticoagulation

In 100 people like you who **are** taking an
anticoagulant, **at 5 years...**



Over the next 5 years

92

people will have
no stroke

1

person will have
a fatal or
disabling stroke

7

people will have
a non-disabling
stroke

16

people will
avoid a stroke
by taking
anticoagulation

Aide à la
décision
partagée

Anticoagulants oraux directs

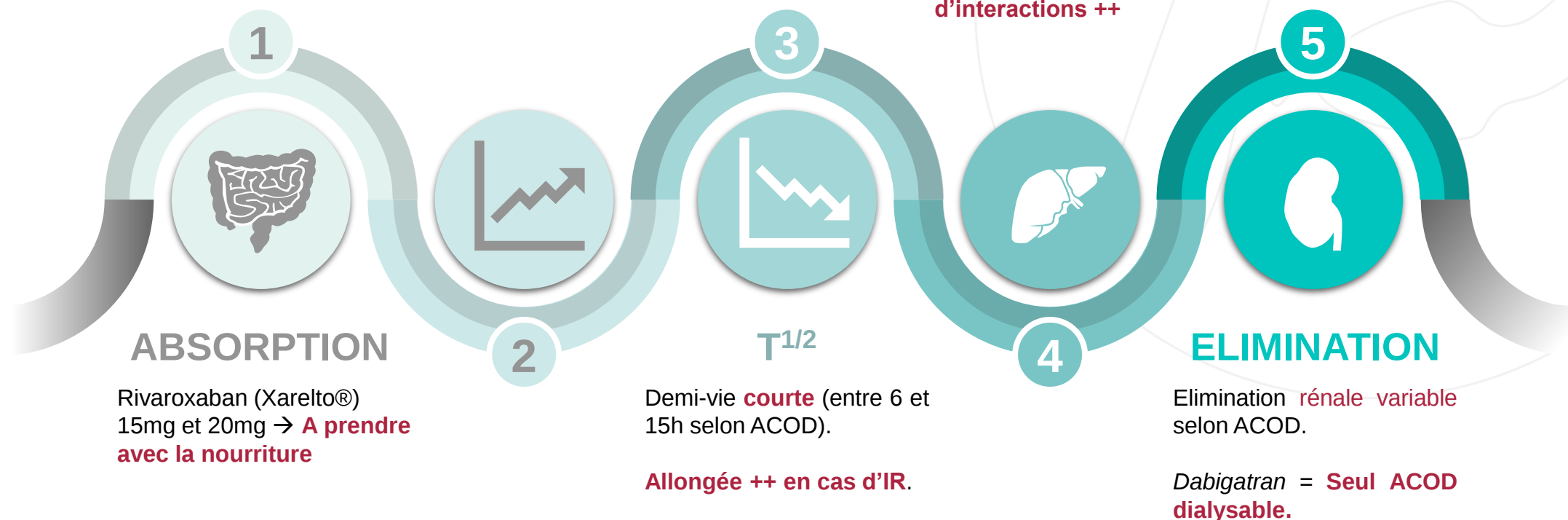
Propriétés pharmacocinétiques

PIC PLASMATIQUE

T_{max} = 2-4h

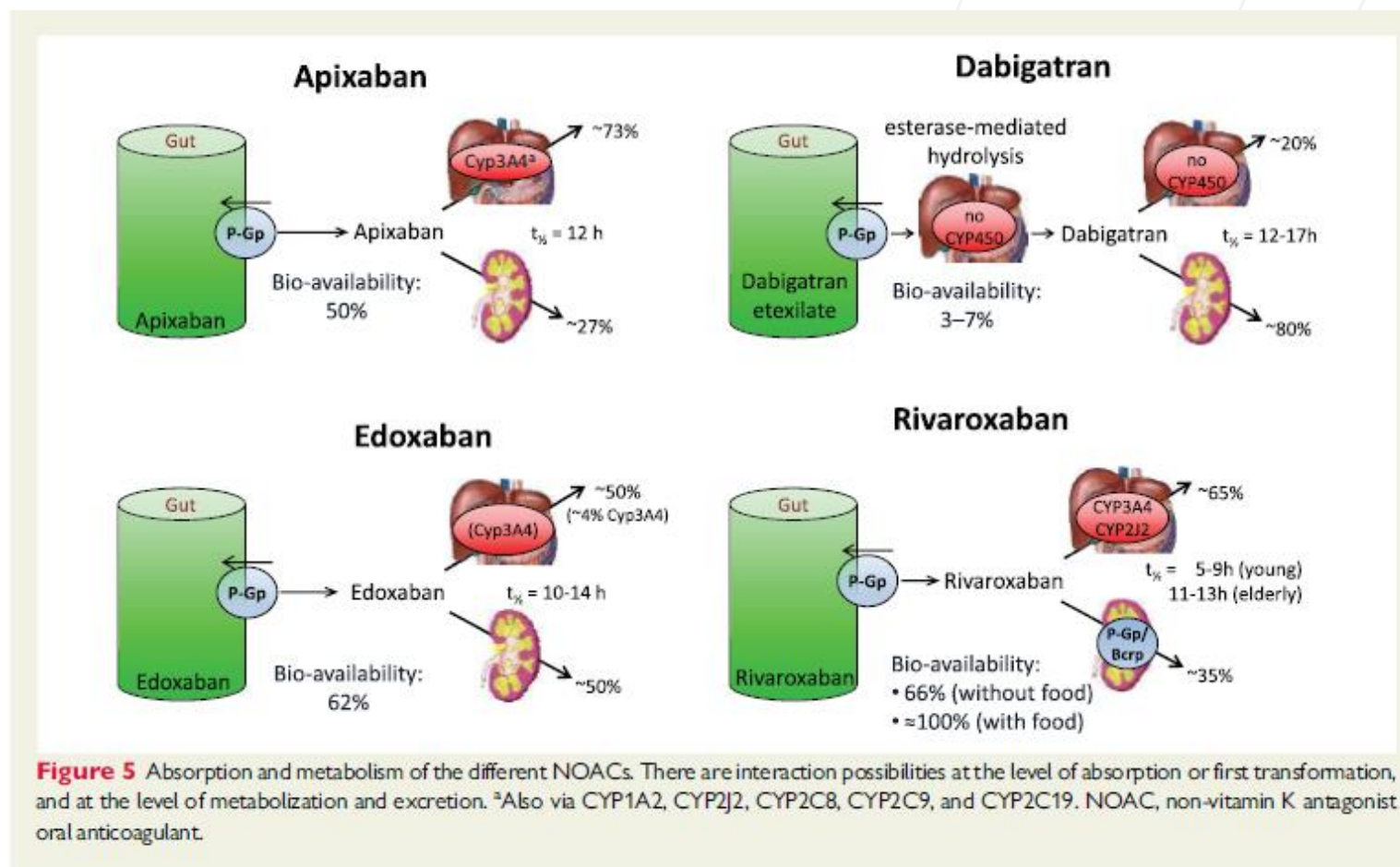
MÉTABOLISME

Tous substrats Pgp et
± CYP3A4 → **Risque
d'interactions ++**



Anticoagulants oraux directs

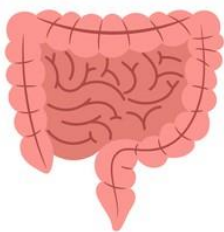
Propriétés pharmacocinétiques



Anticoagulants oraux directs

Propriétés pharmacocinétiques

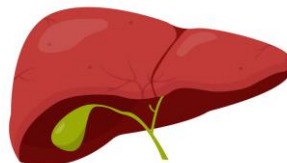
P-gP



Substrats P-gP

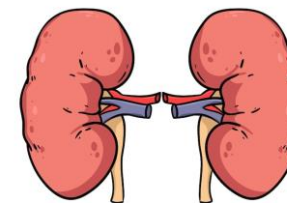
Tous

CYP 3A4



Substrats 3A4

Apixaban
Rivaroxaban



Élimination rénale

Dabigatran 80%
Edoxaban 50%
Rivaroxaban 35%
Apixaban 27%

Apixaban (Eliquis®)
Edoxaban (Lixiana®)
Dabigatran (Pradaxa®)
Rivaroxaban (Xarelto®)

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions

ESC 2021

Vitamin K antagonist oral anticoagulants	Direct oral anticoagulants			
	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
				
Avoid where possible NSAIDs Fluconazole Voriconazole Fluoxetine	Avoid where possible Carbamazepine Phenytoin Phenobarbital Rifampicin Ritonavir Itraconazole Ketoconazole	Avoid where possible Dronedarone Carbamazepine Phenytoin Phenobarbital Rifampicin Ritonavir Itraconazole Ketoconazole Cyclosporin Glecaprevir/pibrentasvir Tacrolimus	Avoid where possible Carbamazepine Phenytoin Phenobarbital Rifampicin Ritonavir	Avoid where possible Dronedarone Carbamazepine Phenytoin Phenobarbital Rifampicin Itraconazole Ketoconazole Posaconazole Voriconazole Rifampicin Ritonavir
Reduce warfarin dose Amiodarone Metronidazole Sulphonamides Allopurinol Fluvastatin Gemfibrozil Fluorouracil	Avoid or reduce apixaban dose if another interacting drug therapy Posaconazole Voriconazole Protease inhibitors Apalutamide Enzalutamide Tyrosine kinase inhibitors	Delay timing of drugs and/or adjust dose Amiodarone Ticagrelor Verapamil Quinidine Clarithromycin Posaconazole	Avoid or reduce edoxaban dose Dronedarone	Avoid if another interacting drug therapy Protease inhibitors Tyrosine kinase inhibitors
Increase warfarin dose Carbamazepine			Avoid or reduce edoxaban dose if another interacting drug therapy Cyclosporin Itraconazole Ketoconazole Erythromycin	Caution if renal function impaired Verapamil Cyclosporin Clarithromycin Erythromycin Fluconazole
Monitor INR carefully Dronedarone Statins Penicillin antibiotics Macrolide antibiotics Quinolone antibiotics Rifampicin Methotrexate Ritonavir Phenytoin Sodium valproate Tamoxifen Chemotherapies	Limit consumption Grapefruit juice St John's wort	Limit consumption Grapefruit juice St John's wort	Limit consumption Grapefruit juice St John's wort	Limit consumption Grapefruit juice St John's wort
Limit consumption Alcohol Grapefruit/cranberry juice St John's wort				

Diltiazem absent

2024
ESC

Table 5 Effect of drug-drug interactions and clinical factors on NOAC plasma levels and anticoagulant effects

	Via	Dabigatran etexilate	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
P-gp substrate		Yes	Yes	Yes	Yes
CYP3A4 substrate		No	Yes (≈25%)	No (<4%)	Yes (≈18%) ⁵¹⁹
Antiarrhythmic drugs					
Amiodarone	Moderate P-gp inhibition	+12% to 60% ^{SmPC}	No PK data ^a	+40% ^{521, 523}	Minor effect ^a
Digoxin	P-gp competition	No effect ^{SmPC}	No effect ⁵²⁴	No effect ⁵²³	No effect ⁵²⁵
Diltiazem	Weak P-gp and CYP3A4 inhibition	No effect ^{SmPC}	+40%⁵²⁶	No data yet	(No effect)

Augmentation de + 40%

↓
Nouvelles données moins rassurantes !
(voir après)

Guidelines internationales ?

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions

Received: 9 September 2021 | Revised: 24 December 2021 | Accepted: 3 February 2022

DOI: 10.1111/bcp.15265

META-ANALYSIS



Impact of P-glycoprotein and/or CYP3A4-interacting drugs on effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis



Risque plus élevé de **saignements majeurs** et de **mortalité** toutes causes confondues avec un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-gP.

Recommandations :

- Prise en compte des facteurs de risques de saignements modifiables (hypertension, antiagrégants plaquettaires sans indication, AINS, consommation alcool) et prudence chez ces patients.
- Arrêt possible du médicament interagissant ?
- Alternative au médicament interagissant ?
- Alternative au médicament anti-coagulant ?
- Sinon, monitoring rapproché et régulier avec revue de médication et explication des risques et la conduite à tenir en cas de saignement au patient.

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions

Table 3. Risk of Major Bleeding Associated With Diltiazem Among DOAC Users

Exposure	No. of events	Person-y	Unadjusted incidence rate, events per 100 person-y	Unadjusted RD (95% CI), events per 100 person-y	Adjusted HR (95% CI)
Any DOAC users					
Diltiazem unexposed	89	4770.9	1.9	Reference	Reference
Diltiazem exposed	28	864.1	3.2	1.4 (0.1 to 2.6)*	1.84 (1.18 to 2.85)*
Rivaroxaban users					
Diltiazem unexposed	31	1757.3	1.8	Reference	Reference
Diltiazem exposed	13	315.7	4.1	2.4 (0.03 to 4.7)*	2.08 (1.04 to 4.15)*
Apixaban users					
Diltiazem unexposed	31	1813.1	1.7	Reference	Reference
Diltiazem exposed	12	281.9	4.3	2.6 (0.06 to 5.0)*	3.05 (1.48 to 6.30)*
Dabigatran users					
Diltiazem unexposed	19	880.2	2.2	Reference	Reference
Diltiazem exposed	2	201.2	1.0	-1.2 (-2.9 to 0.5)	0.23 (0.03 to 1.96)

DOAC indicates direct oral anticoagulant; HR, hazard ratio; and RD, risk difference.

*Two-sided *P* value <0.05.

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions

JAMA | **Original Investigation**

Serious Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Using Diltiazem With Apixaban or Rivaroxaban

Wayne A. Ray, PhD; Cecilia P. Chung, MD, MPH; C. Michael Stein, MB, ChB; Walter Smalley, MD, MPH; Eli Zimmerman, MD; William D. Dupont, PhD; Adriana M. Hung, MD, MPH; James R. Daugherty, MS; Alyson Dickson, MA; Katherine T. Murray, MD

IMPORTANCE Diltiazem, a commonly prescribed ventricular rate-control medication for patients with atrial fibrillation, inhibits apixaban and rivaroxaban elimination, possibly causing overanticoagulation.

 [Supplemental content](#)

 [CME Quiz at jamacmelookup.com](#)



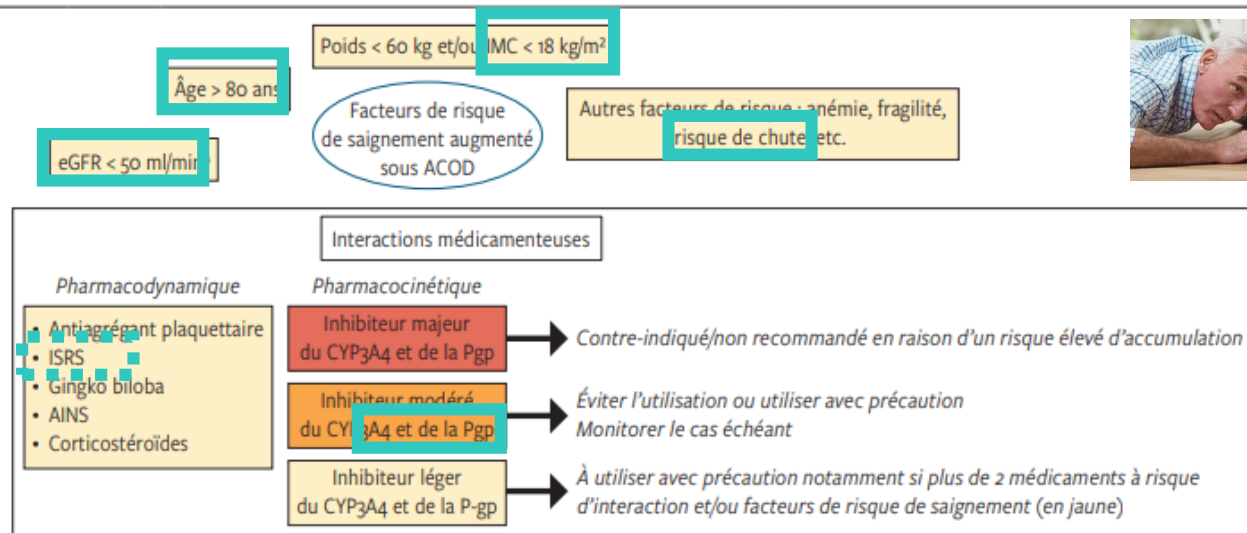
CONCLUSIONS AND RELEVANCE In Medicare patients with atrial fibrillation receiving apixaban or rivaroxaban, diltiazem was associated with greater risk of serious bleeding than metoprolol, particularly for diltiazem doses exceeding 120 mg/d.

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions

	FIG 1	Principaux facteurs de risques de saignement sous ACOD	
--	--------------	---	--

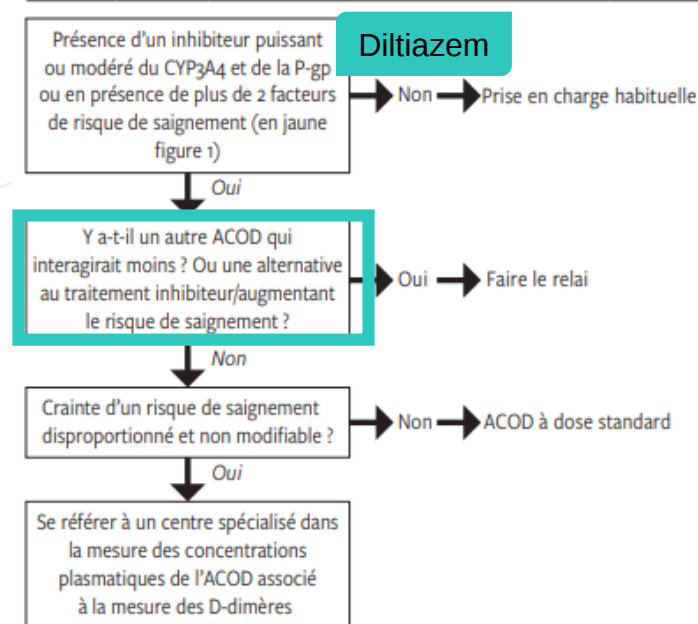
*Selon Cockcroft et Gault; ACOD: anticoagulants oraux directs; AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien; ISRS: inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.



(Adaptée des réf 6,8).

	FIG 3	Réflexions face un risque augmenté de saignement	
--	--------------	---	--

En présence de plus de 2 facteurs de risques de saignement (en jaune) ou d'un inhibiteur majeur ou modéré du CYP3A4 et de la P-gp (**figure 1**), il convient d'évaluer si un autre ACOD interagirait moins ou s'il existe une alternative au médicament concomitant interagissant avec l'ACOD. Si la crainte d'un risque de saignement est disproportionnée et non modifiable, alors il convient de se référer à un spécialiste pour envisager la mesure de la concentration plasmatique de l'ACOD associé à la mesure des D-dimères. ACOD: anticoagulants oraux directs.



(Adaptée de réf 6).

Propositions

Edoxaban non substrat du CYP 3A4 + OK avec la fonction rénale si dose à 30mg

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions



Mesure des concentrations plasmatiques d'AOD : **est-ce recommandé ?**

- Dose fixe et schéma non individualisable, variabilité inter-individuelle dans les contextes d'insuffisance rénale ou hépatique, de poids extrême, d'interactions médicamenteuses.
- Dosage spécifique pour chaque AOD peut toutefois être utile si :
 - doutes quant à l'absorption (adhésion thérapeutique et post chirurgie bariatrique)
 - saignements actifs chez un patient sous traitement
 - nécessité d'une chirurgie en urgence

Pas de cible de concentrations plasmatiques définies.

Seulement des valeurs de percentiles pour une évaluation globale

Pas d'utilité clinique pertinente car ne permet pas de guider l'adaptation des doses !

Anticoagulants oraux directs

Recommandations interactions

Table 1 Practical Recommendations for Drug-Drug Interactions Management with DOACs

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Strong P-gp inhibitor only	Association not recommended (unless proven otherwise*) -> consider VKA as a first-line treatment or if possible change the perpetrator to a non-interacting molecule			
Strong CYP3A4/5 inhibitor only or combined P-gp/CYP3A4/5 inhibitor	OK [‡]	Association not recommended (unless proven otherwise*) -> consider VKA as a first-line treatment or if possible change the perpetrator to a non-interacting molecule	OK [‡]	
Moderate to Weak P-gp inhibitor only	Use with caution Weigh risk-to-benefit ratio or consider VKA as a first-line treatment if ≥ 2 risk factors [‡] or if CL < 30 mL/min			
Moderate to Weak CYP3A4/5 inhibitor only	OK	Use with caution Weigh risk-to-benefit or consider VKA as a first-line treatment if ≥ 2 risk factors [‡] or if CL < 30 mL/min		OK
CYP3A4/5 or combined P-gp/ CYP3A4/5 inducer	Association not recommended [‡] (unless proven otherwise*) -> consider VKA as a first-line treatment or if possible change the perpetrator to a non-interacting molecule			

CL = clearance; DOACs = direct oral anticoagulants; VKA = vitamin K antagonists.

*If in vivo human studies show evidence of a ≤ 2 times increase in area under the curve (AUC) exposure for inhibitors or $\leq 20\%$ decrease in exposure for inducers.

‡Risk factors: renal failure (CL < 50 mL/min according to Cockcroft-Gault equation), weight < 60 kg, advanced age > 80 years, additional P-gp or CYP3A4/5 inhibitor. Classification of inhibitors/inducers according to the Food & Drug Administration.¹³

‡Combination with dabigatran and edoxaban is acceptable with a strong 3A4/5 inhibitor or inductor only and NOT with a combined 3A4/5/P-gp inhibitor/inductor with a strong inhibitory/induction activity against P-gp.

Table 2 Examples of Pgp, CYP3A4/5, and Combined Pgp/CYP3A4/5 Inhibitors (Nonexhaustive List)¹³

	Strong	Moderate to weak
Pgp or combined CYP3A4/5/Pgp inhibitors	ketoconazole, itraconazole, ritonavir, clarithromycin, erythromycin, dronedarone, cobicistat, posaconazole, voriconazole	amiodarone, diltiazem, quinidine, verapamil, cyclosporine, ticagrelor
CYP3A4/5 inhibitors	boceprevir, grapefruit juice	fluconazole

Propositions

Acénocoumarol (Sintrom)
avec suivi de l'INR ou
changement du diltiazem vers
une molécule non inhibitrice



[For Healthcare Professionals | FDA's Examples of Drugs that Interact with CYP Enzymes and Transporter Systems | FDA](#)



Cas clinique : Monsieur A.OD

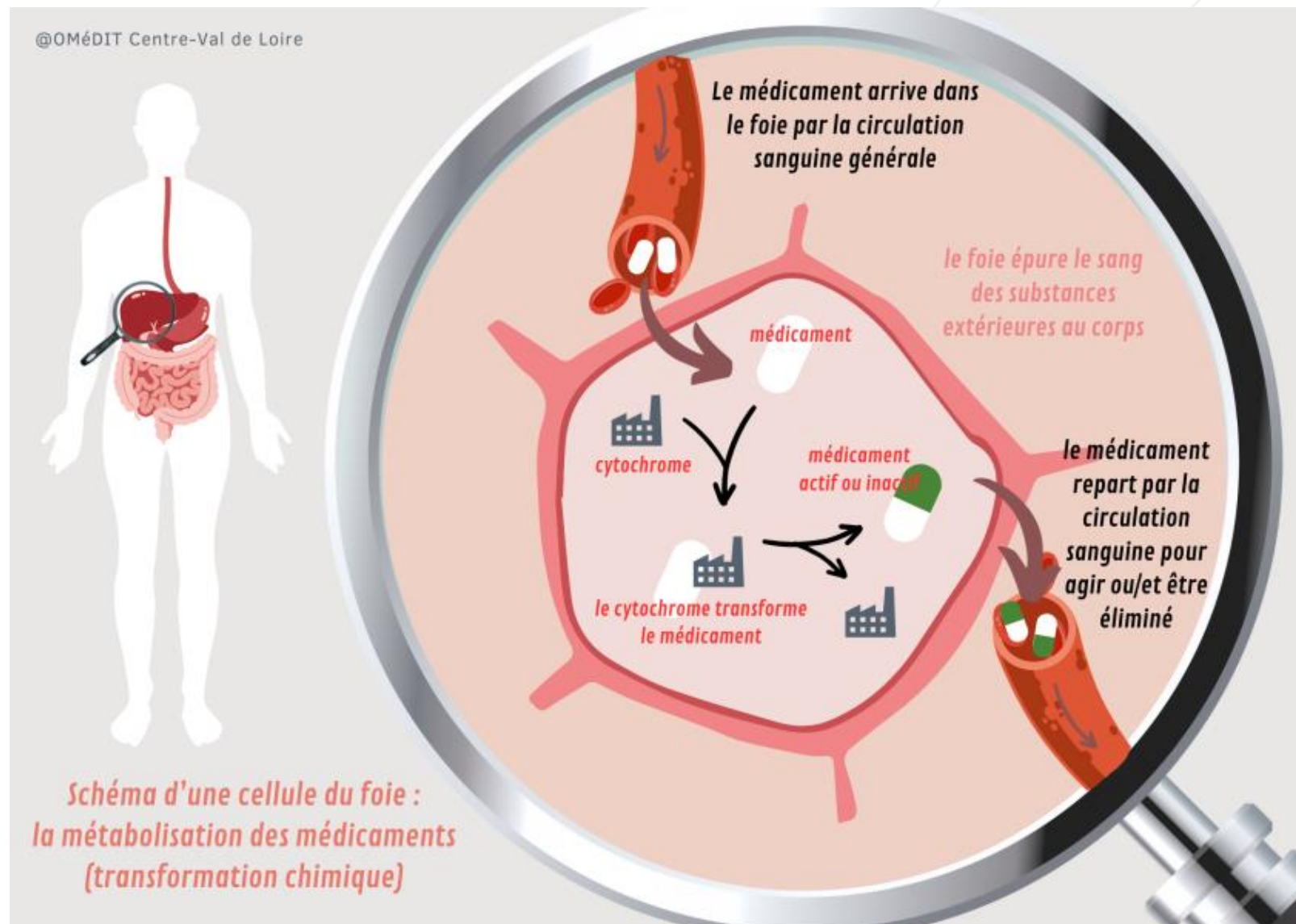


Patient de 82 ans, connu pour une fibrillation auriculaire, hospitalisé dans le contexte de douleurs importantes au genou et au poignet dans le contexte d'une chute sans perte de connaissance.

Médicament		Matin	Midi	Soir	Nuit
ELIQUIS cpr pell 5 mg Apixaban		Remplacé par edoxaban 30mg ou Sintrom			
DILZEM Retard cpr pell ret 120 mg Diltiazemchlorhydrate		1	-	1	-
ESCITALOPRAM Spirig HC cpr pell 10 mg Escitalopram		Stoppé ou remplacé			
BINOSTO cpr eff 70 mg Acide alendronique		1	-	-	-
LISINOPRIL axapharm cpr 10 mg Lisinopril		1	-	-	-
METFIN cpr pell 500 mg Metformine chlorhydrate		1	-	1	-
PANTOPRAZOL Mepha Lactab 20 mg Pantoprazole		1	-	-	-

Interactions médicamenteuses

Réflexes



Interaction pharmacocinétiques

SUSPECTS



	1A2	2C9	2C19	3A4	2D6
CYP Inducers					
STRONG	carbamazepine, primidone, phenobarbital, rifampin	CBZ, rifampin, phenobarb, phenytoin, primidone	carbamazepine, phenytoin, rifampin	apalutamide, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifabutin, rifampin	Not inducible.
MODERATE	ritonavir, smoking	dexamethasone, ritonavir, St. John's Wort	St. John's Wort	bosentan, efavirenz, etravirine, modafinil, St. John's Wort	
CYP Inhibitors					
STRONG	ciprofloxacin, fluvoxamine	delavirdine, gemfibrozil	delavirdine, fluconazole , fluvoxamine, gemfibrozil, ticlopidine	atazanavir, boceprevir, clarithromycin , cobicistat, indinavir, itraconazole , ketoconazole, mifepristone, nefazodone, nelfinavir, paritaprevir, posaconazole , ritonavir , saquinavir, telaprevir, voriconazole	bupropion , cinacalcet, delavirdine, fluoxetine , paroxetine , quinidine, ritonavir , terbinafine, tipranavir
WEAK TO MODERATE	amiodarone, cimetidine, fluconazole, gemfibrozil, norfloxacin, ofloxacin	amiodarone, cotrimoxazole, efavirenz, etravirine, fluconazole, fluoxetine, fluvastatin, fluvoxamine, isoniazid, ketoconazole, metronidazole, omeprazole, paroxetine, ticagrelor, quinine, valproate, voriconazole	cimetidine, cinacalcet, efavirenz, eslicarbazepine, esomeprazole, etravirine, fluoxetine, isoniazid, ketoconazole, moclobemide, modafinil, omeprazole*, oxcabazepine, voriconazole	amiodarone, diltiazem, dronedarone, erythromycin, fluconazole, fluvoxamine, grapefruit , imatinib, verapamil	amiodarone, chloroquine, cimetidine, clomipramine, cobicistat, diphenhydramine, dronedarone, duloxetine, fluvoxamine, haloperidol, isoniazid, ketoconazole, methadone, mirabegron, quinine, ticlopidine
CYP Substrates Levels ↑ by inhibitors & levels ↓ by inducers.	acetaminophen, amitriptyline, caffeine, clomipramine, clopidogrel , clozapine , cyclobenzaprine, desipramine, diazepam, diphenhydramine, duloxetine, estradiol, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, methadone , olanzapine, ondansetron, pomalidomide, propranolol, tizanidine, theophylline, verapamil, warfarin	amitriptyline, carvedilol, celecoxib, clomipramine, diazepam, diclofenac, diphenhydramine, doxepin, fluoxetine, glimepiride, glyburide, ibuprofen, imipramine, indomethacin, irbesartan, lesinurad, losartan, methadone , montelukast, naproxen, omeprazole, phenobarbital , phenytoin, rosiglitazone, sildenafil, sulfamethoxazole, tamoxifen, valsartan, vardenafil, warfarin	amitriptyline, citalopram, clobazam, clomipramine, clopidogrel, desipramine, diazepam, diphenhydramine, doxepin, escitalopram, indomethacin, methadone , phenobarbital , phenytoin , PPIs, progesterone, propranolol, sertraline, warfarin	Abemaciclib, alfuzosin, alprazolam, amitriptyline, amiodarone, amlodipine, apalutamide, apixaban , aripiprazole, atorvastatin , brigatinib, budesonide, cabozantinib, carbamazepine, chloroquine, citalopram, clarithro-/erythro-mycin, clonazepam, colchicine , copanlisib, cyclosporine, deflazacort, dexamethasone, diltiazem, domperidone, donepezil, efavirenz, elagolix, ergot derivatives, estradiol, felodipine, fentanyl, fluticasone, galantamine, gilteritinib, haloperidol, hydrocodone, ivabradine, larotrectinib, lovastatin , midazolam, neratinib, nevirapine, nifedipine, olaparib, oral contraceptives, oxycodone, paroxetine, pimavanserin, PKIs ^{cancer} , PPIs, quetiapine, ribociclib, rifabutin, risperidone, ritonavir, rivaroxaban , saxagliptin, sertraline, sildenafil, simvastatin, tacrolimus , tadalafil, tamoxifen, tamsulosin, ticagrelor, tolterodine, trazodone, triazolam, velpatasvir, venetoclax, verapamil, vilazodone, warfarin , zopiclone	amitriptyline, amphetamine, aripiprazole, atomoxetine, bisoprolol, carvedilol, chloroquine, clomipramine, clozapine, codeine, cyclobenzaprine, dextromethorphan, diphenhydramine, donepezil, doxepin, duloxetine, eliglustat, fesoterodine, flecainide, fluoxetine, fluvoxamine, galantamine, haloperidol, hydrocodone, methamphetamine, metoprolol, mirtazapine, nortriptyline, olanzapine, ondansetron, oxycodone, paroxetine, propranolol, risperidone, ritonavir , tamoxifen, timolol, tramadol, trazodone, venlafaxine

*Omeprazole & Clopidogrel: omeprazole (and esomeprazole) may ↓ clopidogrel's conversion to active drug. Some evidence suggests not clinically significant. May consider changing PPI to pantoprazole, lansoprazole, or rabeprazole.

P-glycoprotein (P-GP) is an efflux pump; it removes drug from a cell. The results of inhibiting or inducing P-GP depend on its location in the body. However, in the majority of cases **inhibiting p-glycoprotein increases drug levels**, as the pump is highly prevalent along the intestinal tract (& inhibition here prevents drug from being put back into the gut). For example, dabigatran (P-GP substrate) will have increased levels when given with verapamil (P-GP inhibitor).

Interaction pharmacocinétiques

SUSPECTS

Quelles sont les principaux inducteurs des cytochromes ?

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

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inducteur puissant ■ inducteur modéré ■



[Carte des interactions médicamenteuses / cytochromes - HUG \(version 2020\)](#)



[Lien sur le site de la FDA avec la liste des inducteurs/inhibiteurs enzymatiques recensés](#)



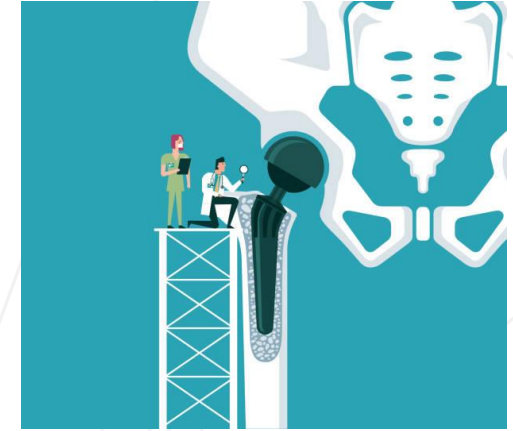
[Check inhibitor - CYP450 et transporteur P-gP - outil](#)

Cas clinique : Madame Dupont



Patiente de 65 ans, hospitalisée suite à une infection du matériel prothétique suite à une PTH.

Traitée dans ce contexte par rifampicine 300mg 2x/j et ciprofloxacine 500mg 2x/j pendant 12 semaines. Traitement habituel anticoagulant par Xarelto 20mg dans le contexte d'une FA.



SUSPECTS

Rifampicine = inducteur puissant

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp
pérampanel									
phénobarbital									
phénytoïne									
primidone									
rifabutine									
rifampicine									
ritonavir									
tabac (goudrons)									
vinblastine									
inducteur puissant									
inducteur modéré									

Interactions médicamenteuses

Outils

Drugs:	Severity:	Documentation:	Summary:
RIFAMPIN – RIVAROXABAN		Good	Concurrent use of RIFAMPIN and RIVAROXABAN may result in reduced rivaroxaban exposure, reduced efficacy of rivaroxaban and an increased risk of thromboembolic events.

Warning:

Concurrent use of RIFAMPIN and RIVAROXABAN may result in reduced rivaroxaban exposure, reduced efficacy of rivaroxaban and an increased risk of thromboembolic events.

Clinical Management:

Avoid concomitant use of rifAMPin and rivaroxaban. Concomitant use of rifAMPin, a combined P-glycoprotein (P-gp) and strong CYP3A4 inducer, and rivaroxaban (substrate of both P-gp and moderate CYP3A4) may decrease rivaroxaban exposure resulting in decreased efficacy and may increase risk of thrombotic events (Prod Info XARELTO® oral tablets, oral suspension, 2023).

Onset:

Not Specified

Severity:

Major

Documentation:

Good

Probable Mechanism:

induction of P-gp mediated metabolism of rivaroxaban; induction of CYP3A4-mediated metabolism of rivaroxaban

Summary:

Avoid concomitant use of rifAMPin and rivaroxaban. Concomitant use of rifAMPin, both a P-gp and strong CYP3A4 inducer, and rivaroxaban (substrate of both P-gp and moderate CYP3A4) may result in induction of CYP3A4-mediated metabolism of rivaroxaban and reduced rivaroxaban plasma concentrations resulting in decreased efficacy and may increase risk of thrombotic events. In drug-interaction studies of concomitant use of rifAMPin and rivaroxaban, there was a decrease in the mean AUC and Cmax of rivaroxaban; decreases in pharmacodynamic effects were also observed (Prod Info XARELTO® oral tablets, oral suspension, 2023).

Literature:

In drug interaction studies, concomitant use of rifampicin, titrated up to 600 mg once daily and a single dose of rivaroxaban (substrate of both P-gp and moderate CYP3A4) 20 mg administered with food resulted in an approximate 50% decrease in the mean AUC and a 22% decrease in the mean Cmax of rivaroxaban. Similar decreases in pharmacodynamic effects were also noted (Prod Info XARELTO® oral tablets, oral suspension, 2023).

Interactions médicamenteuses

Outils

PREDICTOR

DDI
IMPACT OF DRUG-DRUG INTERACTIONS ON DRUG EXPOSURE

AGE

ADULT

SUBSTRATE

RIVAROXABAN

Fraction metabolized by each CYP				
cyp3A4	cyp2D6	cyp2C9	cyp2C19	cyp1A2
0.35	0	0	0	0

INTERACTOR

RIFAMPICIN 450-600 MG/D

Induction or Inhibition potency with respect to each CYP				
cyp3A4	cyp2D6	cyp2C9	cyp2C19	cyp1A2
7.7	0	1.22	4.2	1.44

AUC RATIO

AUC^{EM*}/AUC^{EM}

0.27

☐ Show AUC ratios' Interindividual distribution (5th to 95th percentiles)

[Estimation of the variation of exposure due to a drug-drug interaction - DDI-Predictor Academic version](#)



Prédiction de la réduction des concentrations plasmatiques de l'anticoagulant en présence de rifampicine (dose dépendant).

Paradoxalement, certaines études ont montré une augmentation du risque de saignements en cas de traitement par rifampicine.

Interactions médicamenteuses

Outils

Comment faire en pratique ?

- Est-ce que la rifampicine peut être arrêtée ou peut-elle être remplacée par un autre antibiotique ?

 1er choix : ciprofloxacin / lévofloxacin + rifampicine

 2èmes choix :

- doxycycline + rifampicine
- minocycline + rifampicine
- co-trimoxazole + rifampicine



Non semble être dans toutes les lignes de traitements recommandées sauf en cas de résistance → à maintenir

Interactions médicamenteuses

Outils

Table 1 Practical Recommendations for Drug-Drug Interactions Management with DOACs

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Strong P-gp inhibitor only	Association not recommended (unless proven otherwise*) -> consider VKA as a first-line treatment or if possible change the perpetrator to a non-interacting molecule			
Strong CYP3A/5 inhibitor only or combined P-gp/CYP3A4/5 inhibitor	OK [‡]	Association not recommended (unless proven otherwise*) -> consider VKA as a first-line treatment or if possible change the perpetrator to a non-interacting molecule		OK [‡]
Moderate to Weak P-gp inhibitor only	Use with caution Weigh risk-to-benefit ratio or consider VKA as a first-line treatment if ≥ 2 risk factors ¹ or if CL < 30 mL/min			
Moderate to Weak CYP3A4/5 inhibitor only	OK	Use with caution Weigh risk-to-benefit or consider VKA as a first-line treatment if ≥ 2 risk factors ¹ or if CL < 30 mL/min		OK
CYP3A4/5 or combined P-gp/ CYP3A4/5 inducer	Association not recommended [‡] (unless proven otherwise*) -> consider VKA as a first-line treatment or if possible change the perpetrator to a non-interacting molecule			

CL = clearance; DOACs = direct oral anticoagulants; VKA = vitamin K antagonists.

*If in vivo human studies show evidence of a ≤ 2 times increase in area under the curve (AUC) exposure for inhibitors or $\leq 20\%$ decrease in exposure for inducers.

†Risk factors: renal failure (CL < 50 mL/min according to Cockcroft-Gault equation), weight < 60 kg, advanced age (> 80 years), additional P-gp or CYP3A4/5 inhibitor. Classification of inhibitors/inducers according to the Food & Drug Administration.¹³

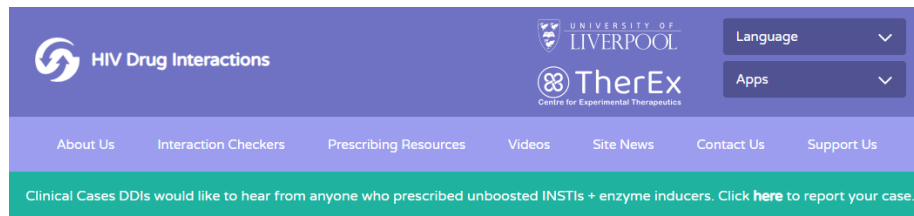
‡Combination with dabigatran and edoxaban is acceptable with a strong 3A4/5 inhibitor or inductor only and NOT with a combined 3A4/5/P-gp inhibitor/inductor with a strong inhibitory/induction activity against P-gp.

Propositions

Acénocoumarol (Sintrom) avec suivi de l'INR rapproché ou héparine de bas poids moléculaire à dose thérapeutique (injections)

Interactions médicamenteuses

Outils



HIV Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

TherEx
Centre for Experimental Therapeutics

Language

Apps

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Videos Site News Contact Us Support Us

Clinical Cases DDIs would like to hear from anyone who prescribed unboosted INSTIs + enzyme inducers. Click [here](#) to report your case.

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? Click [here](#) for [covid19-druginteractions.org](#)

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HIV drugs...	dilti	☐ Check HIV/ HIV drug interactions
☐ A-Z ☐ Class ☐ Trade	☐ A-Z ☐ Class ☐ Trade	Switch to table view
☐ Dolutegravir (DTG)	☒ Diltiazem	Reset Checker
☐ Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC)	☒ Diltiazem	Potential Weak Interaction
☐ Dolutegravir/ Lamivudine/ Tenofovir-DF (DTG/3TC/TDF; TLD)		Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV)
☒ Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV)		Diltiazem
☐ Doravirine (DOR)		More Info
		No Interaction Expected
		Emtricitabine/Tenofovir-DF (FTC/TDF, PrEP)



[HIV drug Interactions](#)



COVID-19 Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

TherEx
Centre for Experimental Therapeutics

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Site News Contact Us

Follow us on Bluesky @covidinteractions for interaction news and for the latest additions and changes to the website

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister.

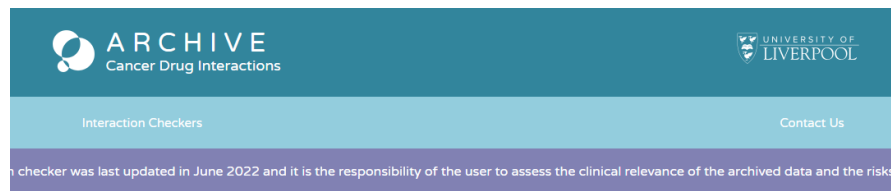
COVID Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search drugs...	Search co-medications...	☐ Check COVID/COVID drug interactions
☐ A-Z ☐ Class ☐ Trade	☐ A-Z ☐ Class ☐ Trade	Drug Interactions will be displayed here
Selected Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
☐ Anakinra	☐ Abacavir	
☐ Baricitinib	☐ Abatacept	
☐ Budesonide (inhaled)	☐ Abemaciclib	
☐ Canakinumab	☐ Abiraterone	



[COVID drug Interactions](#)

Interactions médicamenteuses

Outils

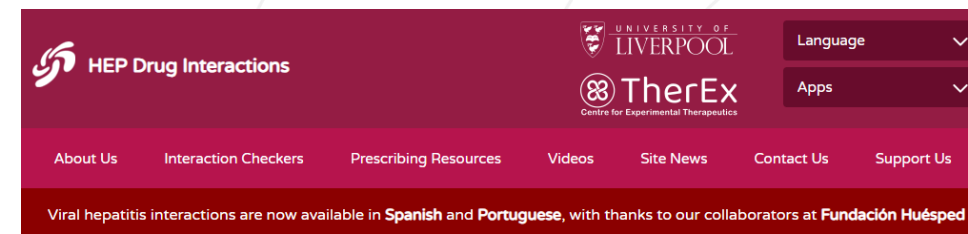


Having trouble viewing the interactions? [Click here for the Interaction Checker Lite.](#)

Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search drugs...	Search co-medications...	Drug Interactions will be displayed here
☒ A-Z ☐ Indication ☐ Trade	☒ A-Z ☐ Class	
Selected Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
☐ 5-fluorouracil i	☐ Acarbose i	
☐ Abemaciclib i	☐ Acenocoumarol i	
☐ Abiraterone i	☐ Acetylsalicylic acid (Aspirin) i	
☐ Acalabrutinib i	☐ Agomelatine i	
☐ Afatinib i	☐ Alendronic acid i	



[Cancer drug interactions - Liverpool](#)



Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? [Click here for covid19-druginteractions.org](#)

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HEP drugs...	Search co-medications...	☐ Check HEP/ HEP drug interactions
☒ A-Z ☐ Indication ☐ Trade	☒ A-Z ☐ Class ☐ Trade	Drug Interactions will be displayed here
Selected drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
☐ Adefovir i	☐ Abacavir i	
☐ Atezolizumab + bevacizumab i	☐ Abatacept i	
	☐ Abiraterone i	

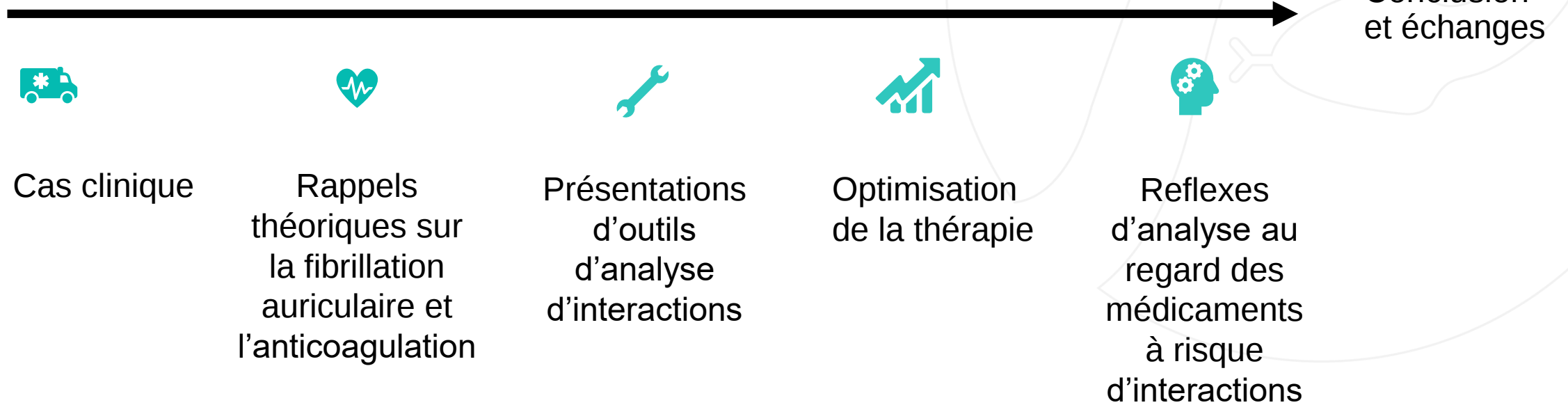


[Hépatite drug interactions - Liverpool](#)

Déroulement



Avoid the risk of a drug interaction



Interactions médicamenteuses

PK

A Absorption
D Distribution
M Métabolisme
E Elimination

Augmentation / Diminution des concentrations plasmatiques avec :

- effets indésirables ou toxicité
- échec thérapeutique

Répercussions cliniques dépendantes de la marge thérapeutique du médicament et de la cinétique

Métabolisme : CYP3A4 avec inhibition ou induction du métabolisme.
Protéines de transport (P-gp).



Le plus souvent prédictible

PD

Antagonisme
Synergie ou
Potentialisation

Augmentation / Diminution des effets pharmacologiques (sensibilité ou réactivité d'effet) basé sur le mécanisme d'action :

Quelques fois utile en pratique, quelques fois redouté !

- Synergie : saignements (SSRI +AINS)
- Antagonisme : ibuprofène et aspirine (AAS 30min avant AINS)



Pas toujours évident à mettre en évidence et pas toujours documenté dans les bases de données d'interactions

Interactions médicamenteuses

Analyse du risque clinique

Interaction :

- données à disposition et mécanisme de l'interaction.
- cinétique (induction/inhibition).
- sévérité et potentielles conséquences.
- durée d'exposition.
- marge thérapeutique.

Facteurs de risque propre au patient

- Insuffisance rénale, hépatique.
- âge avancé, polymédication, etc...
- cachexie



Consulter des sources fiables,
demander d'éventuels
examens supplémentaires,
chercher l'avis ou l'expertise
d'un confrère

Recherche de solutions

Interaction :

- traitement est-il nécessaire ?
- IA dose dépendante ?
- alternative plus sûre envisageable ?
- recommandations de la littérature ?

Envies et préférence du patient

- décision partagée



Interactions médicamenteuses

BRAINSTROMING



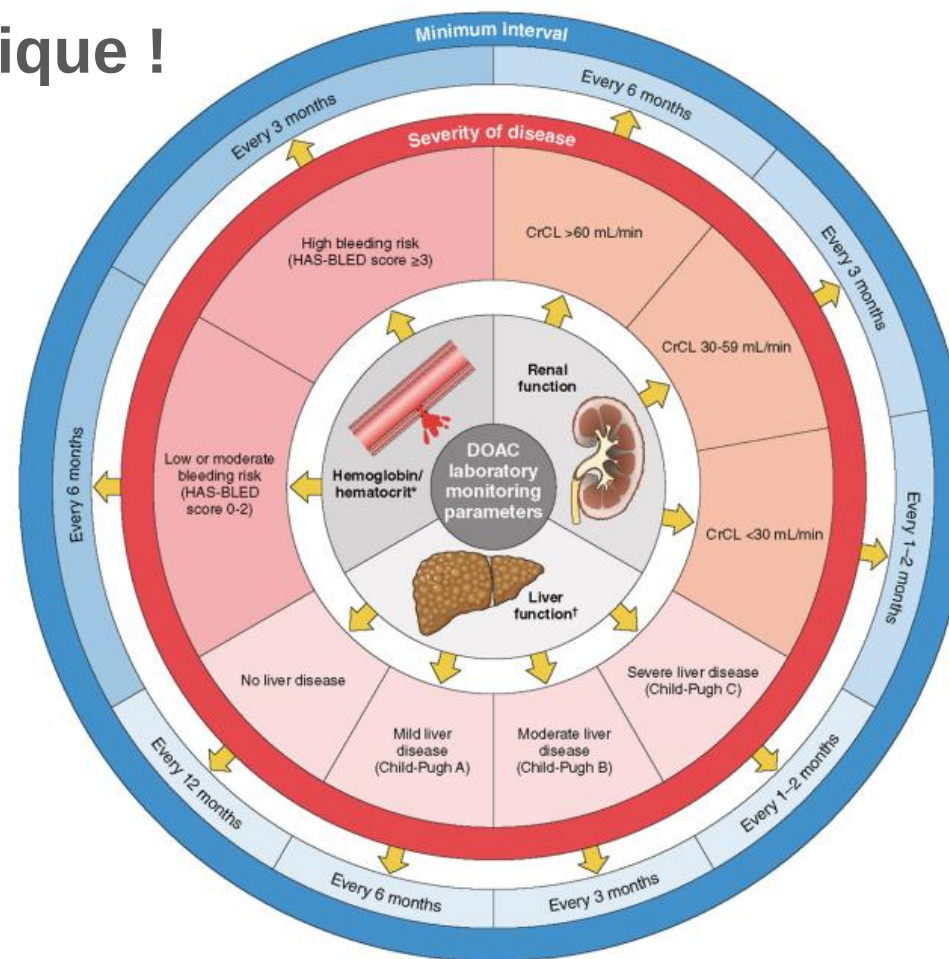
Décider de la poursuite du traitement et organiser un monitoring

Décider de changer le traitement, la dose, la posologie, de mettre en suspend, d'arrêter,...

Communiquer avec le patient, l'équipe multidisciplinaire (médecin, infirmier, pharmacien) et documenter.

Interactions médicamenteuses

Réévaluer au cours du temps → dynamique !



Anticoagulants oraux directs

Conclusion



[Tableau PHEL à propos des AOD : indications et posologies](#)

Anticoagulant oral direct (AOD)

Anti- IIa	Pradaxa® (dabigatran)
Anti-Xa	Xarelto® (rivaroxaban)
	Eliquis® (apixaban)
	Bevyxxa® (betrixaban)
	Lixiana® (edoxaban)

Doses fixes

- Dose fixe par indication, tous indiqué dans la FA
- Dans la FA, adaptation posologique à :
 - La fonction rénale (créat $\geq 133 \mu\text{mol/L}$)
 - Au poids ($\leq 60 \text{ kg}$)
 - A l'âge ($\geq 80 \text{ ans}$)
 - En présence d'IA (inh P-gP)

Monitoring

- Pas d'indication à une mesure des taux plasmatiques en principe
 - Sauf si chirurgie urgente, doute sur l'adhésion thérapeutique ou saignement actif

Situations à risque

- **C-I** : grossesse et allaitement, coagulopathie secondaire à une pathologie hépatique (CHILD-C), FA avec valves mécaniques, syndrome des anticorps antiphospholipides.
- **Adaptation poso.** lors d'insuffisance rénale:
 - CrCL $< 50 \text{ mL/min}$: rivaroxaban et edoxaban.
 - CrCL $< 30 \text{ mL/min}$: dabigatran CI, prudence pour les autres.
 - CrCL $< 15 \text{ mL/min}$ (CI $\rightarrow$ en pratique selon avis néphrologue mais prudence et à posologie réduite).

Interactions médicamenteuses

- **Pharmacocinétiques** : dépendant de chaque AOD - Substrats 3A4 : apixaban et rivaroxaban
 - **Inhibiteurs CYP3A4 et P-gp** $\rightarrow$ Risque hémorragique
 - **Inducteurs CYP3A4** $\rightarrow$ risque thromboembolique
- **Pharmacodynamiques** :
 - Augmentation du risqué de saignement avec autre anticoagulant (CI), aspirine, clopidogrel, SSRI, gingko, etc...

Boîte à outils

[Ligne d'assistance en pharmacie clinique et formation continue - SVPH](#)

Sources d'informations diverses :

[Liens et partenaires du service de pharmacologie et toxicologie - HUG](#)

Logiciels d'interactions en ligne :

[Carte des interactions médicamenteuses / cytochromes - HUG \(version 2020\)](#)

[epocrates Web MultiCheck](#)

[Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database](#)

[Cancer drug interactions - Liverpool](#) [Hépatite drug interactions - Liverpool](#) [COVID drug Interactions](#)

[Estimation of the variation of exposure due to a drug-drug interaction - DDI-Predictor Academic version](#)

Interactions et AOD dans la FA : [Lien vers le HAS-BLED Score](#) [Lien vers le DOAC Score](#)

[Anticoagulants oraux directs chez la personne âgée polymorbide : quelles vigilances ?](#)

[Drug–drug interactions with direct oral anticoagulants: development of a consensus list for ambulatory care | International Journal of Clinical Pharmacy](#)

[Impact of P-glycoprotein and/or CYP3A4-interacting drugs on effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis - PubMed](#)

[Serious Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Using Diltiazem With Apixaban or Rivaroxaban - PubMed](#)

[Risk of bleeding with the concurrent use of amiodarone and DOACs: a systematic review and meta-analysis | European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy | Oxford Academic](#)

[Erratum to 'Drug-Drug Interactions with Direct Oral Anticoagulants: Practical Recommendations for Clinicians' The American Journal of Medicine, Volume 134 \(2021\), Issue 8, 939-942 - ScienceDirect](#)

Décision partagée – outils [Atrial Fibrillation: Stroke Prevention – Colorado Program for Patient Centered Decisions](#)

[Anticoagulation Choice DA](#) [Stanford Guide to AFib Stroke Prevention](#)

[Guidelines - AHA 2023 - recommandations FA - Circulation](#)

[Guidelines - ESC 2024 : recommandations FA](#)

Interactions médicamenteuses

Autres sources mentionnées – psychiatrie :

[SwitchAntidepressants - Psychiatrienet](#)

[Australian Prescriber - switching guidelines](#)

[The Maudsley Deprescribing Guidelines, 2024](#)

[Liverpool HIV Interactions](#)

Merci de votre attention!

Avez-vous des questions?



Pharmacie des hôpitaux de l'Est Lémanique (PHEL)

La Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique (PHEL) assure l'approvisionnement en médicaments de plusieurs hôpitaux, cliniques et EMS de l'Est du canton de Vaud, ainsi que des prestations d'assistance pharmaceutique et de pharmacie clinique. Elle répond ainsi annuellement à plus de 1'500 questions de professionnels de santé. De plus, ses pharmaciennes et pharmaciens cliniciens réalisent plus de 5'000 revues de dossiers de patients par an.

NOUVEAUTÉ ASSISTANCE PHARMACEUTIQUE AMBULATOIRE



Dès à présent, sur proposition et avec le soutien de l'État de Vaud, les pharmaciennes et pharmaciens cliniciens de la PHEL se tiennent également à la disposition des professionnel·les de santé ambulatoire (médecins, pharmaciens·nes) pour répondre à leurs demandes d'analyse de médication.

-  **Revue de traitement**
-  **Adéquation de traitement**
-  **Effets indésirables**
-  **Aide à la déprescription**
-  **Adaptation posologique**
-  **Interactions médicamenteuses complexes**
-  **Transition des soins et sortie d'hôpital**

CONTACTEZ-NOUS >>

**Tous les jours du lundi au vendredi
de 08h00 à 17h00**

 Téléphone
058 773 42 14

 E-Mail (questions non urgentes)
pharmacie.clinique@phel.ch

 Site internet
www.phel.ch

