

# INTERACTIONS MEDICAMENTS - METHADONE

Source : ANSM-RCP Méthadone

HEMERA Fév 2016

## ATTENTION : MEDICAMENTS SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTE

- **Antiarythmiques classe Ia et III**
- **Neuroleptiques** (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, sulpiride, thioridazine, tiapride, véralipride)
- **Erythromycine IV, Spiramycine IV, Vincamine IV**
- Plus récemment escitalopram et citalopram, hydroxyzine

**Facteur favorisant :**  
hypokaliémie, bradycardie, allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale. **Toutefois la méthadone, fait exception à cette règle.**

## ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUEES

• <b>Morphiniques agonistes-antagonistes</b> : nalbuphine, buprénorphine, pentazocine	→ diminution de l'effet analgésique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
• <b>Naltrexone, nalméfène</b>	→ risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
• <b>Sultopride</b>	→ risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe

## ASSOCIATIONS DECONSEILLEES

• <b>Antiarythmiques de classe Ia</b> : quinidine, hydroquinidine, disopyramide	<i>Risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Surveillance clinique et électrocardiographique nécessaire</i>
• <b>Antiarythmiques de classe III</b> : amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol	
• <b>Neuroleptiques</b> : amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, sulpiride, thioridazine, tiapride, véralipride	
• <b>Antiparasitaires</b> : halofantrine, luméfantrine, pentamidine	
• <b>Macrolides</b> : azithromycine, clarithromycine, roxithromycine, érythromycine IV, spiramycine IV	
• <b>bépridil, cisapride, diphémanil, mizolastine, moxifloxacine, vincamine IV</b>	
• <b>Alcool (boissons et médicaments contenant de l'alcool)</b>	→ Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques et altération de la vigilance pouvant rendre dangereuse la conduite de véhicule et l'utilisation de machines. <i>Rmq : Alcool chronique (inducteur enzymatique) Alcool aigu (inhibiteur enzymatique)</i>

# INTERACTIONS MEDICAMENTS - METHADONE

Source : ANSM-RCP Méthadone

HEMERA Fév 2016

ASSOCIATIONS FAISANT L'OBJET DE PRECAUTIONS D'EMPLOI	
• <b>Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque</b> : bisoprolol, carvédilol, métaprolol, nébivolol	→ Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Surveillance clinique et électrocardiographique.
• <b>Cimétidine à des doses ≥ 800 mg/j</b>	→ Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée : s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.
• <b>Fluvoxamine</b>	→ Augmentation des concentrations plasmatiques de méthadone avec surdosage et risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée: s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la méthadone pendant le traitement par l'antidépresseur et après son arrêt.
• <b>Médicaments bradycardisants</b> : antiarythmiques de classe Ia, certains anti-arythmiques de classe III, antagonistes du calcium bradycardisants (diltiazem, vérépamil), anticholinestérasiques, bêta-bloquants, antihypertenseurs d'action centrale, digitaliques	→ Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Surveillance clinique et électrocardiographique
• <b>Médicaments hypokaliémiants</b> : amphotéricine B voie IV, glucocorticoïdes, diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, tétracosactide	→ Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer la méthadone et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
• <b>Inducteurs enzymatiques</b> : carbamazépine, phénobarbital, oxcarbazépine, primidone, phénytoïne (et par extrapolation fosphénytoïne), rifabutine, rifampicine, griséofulvine	→ Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie de la méthadone.

# INTERACTIONS MEDICAMENTS - METHADONE

Source : ANSM-RCP Méthadone

HEMERA Fév 2016

<ul style="list-style-type: none"><li>Efavirenz, névirapine</li></ul>	→ Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'antiviral. Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie de la méthadone.
<ul style="list-style-type: none"><li>Amprénavir (et par extrapolation, fosamprénavir), nelfinavir, ritonavir</li></ul>	→ Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique par l'antiprotéase. Surveillance clinique régulière et adaptation éventuelle de la posologie de la méthadone.

## ASSOCIATIONS A PRENDRE EN COMPTE

<ul style="list-style-type: none"><li>Autres analgésiques morphiniques, barbituriques, benzodiazépines, antitussifs morphine-like (dextrométhorphone, noscapine, pholcodine), antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine)</li></ul>	→ Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.
<ul style="list-style-type: none"><li>Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène, thalidomide</li></ul>	→ Prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Altération de la vigilance pouvant rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.