

Le présent outil est une liste non exhaustive des interactions médicamenteuses potentielles ou confirmées avec les anticoagulants oraux directs (AOD) qui s'adresse aux professionnels de la santé. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Cette liste a été élaborée à l'aide d'une démarche systématique; elle est soutenue par l'information disponible au moment de la publication de cet outil dans les monographies de produits et la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consulter inesss.qc.ca.

SOMMAIRE DES INTERACTIONS

	Apixaban	Édoxaban	Rivaroxaban	Dabigatran
1 AGENTS ANTI-INFECTIEUX SYSTÉMIQUES				
Antibactériens (macrolides ou rifamycines)	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .			
Antifongiques azolés				
Antiviraux directs (inhibiteurs de la protéase du VIH)	✘	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .	✘	⚠
2 AGENTS ANTINÉOPLASMIQUES ET IMMUNOMODULATEURS				
Immunodépresseurs (cyclosporine et tacrolimus)	⚠	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .	⚠	⚠
3 AGENTS ANTI-THROMBOTIQUES				
Antiplaquettaires	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .			
Héparines	✘	✘	✘	✘
Inhibiteurs directs de la thrombine	✘	✘	✘	✘
Autres (fondaparinux)	✘	✘	✘	✘
4 APPAREIL DIGESTIF				
Antiacides	✓	✓	✓	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .
Antagonistes des récepteurs H ₂	✓	✓	✓	⚠
Inhibiteurs de la pompe à protons	✓	✓	✓	⚠

✓ Aucune interaction ou interaction jugée non significative sur le plan clinique (aucune modification de la posologie nécessaire).

⚠ Peuvent être administrés en concomitance avec prudence.

✘ Éviter toute administration en concomitance.

SOMMAIRE DES INTERACTIONS (SUITE)

	Apixaban	Édoxaban	Rivaroxaban	Dabigatran
5 SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE				
Anti-arythmiques (amiodarone, dronédarone, quinidine)	⚠	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .		
Bêtabloquants (aténolol et autres)	✓	✓	✓	✓
Glycosides cardiotoniques (digoxine)	✓	⚠	✓	✓
Hypolipémiants (inhibiteurs de la HMG-CoA réductase)	✓	✓	✓	✓
Inhibiteurs calciques sélectifs (diltiazem, vérapamil)	⚠	⚠	⚠	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .
6 SYSTÈME MUSCULO-SQUELETTIQUE				
Antiinflammatoires non stéroïdiens	⚠	⚠	⚠	⚠
7 SYSTÈME NERVEUX				
Antidépresseurs (ISRS, IRSN et autres)	⚠	⚠	⚠	⚠
Antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, primidone, phénytoïne)	✗	✗	✗	✗
8 AUTRES				
Produits naturels et aliments (millepertuis, jus de pamplemousse)	Interaction avec certaines molécules de cette classe. Consulter le tableau détaillé .			

✓ Aucune interaction ou interaction jugée non significative sur le plan clinique (aucune modification de la posologie nécessaire).

⚠ Peuvent être administrés en concomitance avec prudence.

✗ Éviter toute administration en concomitance.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS :

ASC : aire sous la courbe

C_{max} : concentration maximale

EP : embolie pulmonaire

gp-P : glycoprotéine P

HFPM : héparine de faible poids moléculaire

IRSN : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine-noradrénaline

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

TVP : thrombose veineuse profonde

VIH : virus de l'immunodéficience humaine



1 AGENTS ANTI-INFECTIEUX SYSTEMIQUES

[Retour](#)

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ANTIBACTÉRIENS					
Azithromycine	Interaction pharmacocinétique Inhibition de la gp-P (modérée)	✓ Aucune donnée	⚠ EP et TVP - Si l'administration concomitante est de courte durée : Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	✓ Aucune donnée	⚠* * Prudence chez les personnes dont la Clcr est < 50 ml/min.
Clarithromycine	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 (forte) et de la gp-P (modérée)	⚠ ↑ 60 % de l'ASC ↑ 30 % de la C _{max}	⚠ Si l'administration concomitante est de courte durée : Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	⚠ ↑ 50 % de l'ASC ↑ 40 % de la C _{max}	⚠* ↑ 19 % de l'ASC ↑ 15 % de la C _{max} * Prudence chez les personnes dont la Clcr est < 50 ml/min.
Érythromycine	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 et de la gp-P (modérée)	⚠ Aucune donnée	⚠ ↑ 85 % de l'ASC ↑ 68 % de la C _{max} Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	⚠ ↑ 30 % de l'ASC et de la C _{max} Aucune modification de la posologie nécessaire	⚠ Aucune donnée
Rifampicine/ rifampine	Interaction pharmacocinétique Induction forte du CYP3A4 et de la gp-P	✗ ↓ 54 % de l'ASC ↓ 42 % de la C _{max}	✗ ↓ 34 % de l'ASC Aucun effet sur la C _{max}	✗ ↓ 50 % de l'ASC	✗ ↓ 67 % de l'ASC _{0-inf} ↓ 66 % de la C _{max}
ANTIFONGIQUES AZOLÉS					
Fluconazole	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 (modérée)	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ ↑ 40 % de l'ASC ↑ 30 % de la C _{max}	✓ Aucune donnée
Itraconazole	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 et de la gp-P (forte)	✗	⚠ Si l'administration concomitante est de courte durée : Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	✗ ↑ 160 %	⚠ Peut accroître l'exposition
Kétoconazole	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 et de la gp-P (forte)	✗ ↑ 100 % de l'ASC ↑ 60 % de la C _{max}	⚠ ↑ 87 % de l'ASC ↑ 89 % de la C _{max} Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	✗ ↑ 160 % de l'ASC ↑ 70 % de la C _{max}	✗ ↑ 138-153 % de l'ASC ↑ 135-149 % de la C _{max}
Posaconazole	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 et substrat de la gp-P	✗	⚠ Aucune donnée	✗ ↑ 160 %	⚠ Peut accroître l'exposition
Voriconazole	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 (forte)	✗	⚠ Aucune donnée	✗	⚠ Aucune donnée
ANTIVIRAUX DIRECTS (INHIBITEURS DE LA PROTÉASE DU VIH)					
Ritonavir	Interaction pharmacocinétique Inhibition forte du CYP3A4 et de la gp-P	✗	✗* ↑ potentielle 50-100 % de l'exposition * Utiliser avec prudence s'il est jugé nécessaire	✗ ↑ 150 % de l'ASC ↑ 60 % de la C _{max}	⚠ Peut accroître l'exposition
Autres	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 et de la gp-P	✗	✗* ↑ potentielle 50-100 % de l'exposition * Utiliser avec prudence s'il est jugé nécessaire	✗	⚠ Peut accroître l'exposition

2 AGENTS ANTINÉOPLASIQUS ET IMMUNOMODULATEURS

[Retour](#)

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
IMMUNODÉPRESSEURS					
Cyclosporine	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 (faible) et de la gp-P (modérée)	↑ 43 % de la C _{max}	↑ 73 % de l'ASC ↑ 74 % de la C _{max} Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	Aucune donnée	Peut accroître l'exposition
Tacrolimus	Interaction pharmacocinétique Substrat du CYP3A4 et inhibition de la gp-P	↓ 22 % de l'ASC	Aucune donnée	Aucune donnée	Peut accroître l'exposition

3 AGENTS ANTI-THROMBOTIQUES

[Retour](#)

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ANTIPLAQUETTAIRES					
Acide acétylsalicylique	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⚠ Aucun effet sur la pharmacocinétique	⚠ ↑ 32 % de l'ASC ↑ 35 % de la C _{max}	⚠ Aucun effet sur la pharmacocinétique	⚠
Clopidogrel	Interaction pharmacocinétique et pharmacodynamique Inhibition du CYP3A4 et ↑ risque de saignements	⚠ Aucun effet sur la pharmacocinétique	⚠	⚠ ↑ le temps de saignement Aucun effet sur la biodisponibilité et la pharmacocinétique	⚠ ↑ 30-40 % de l'ASC ↑ 30-40 % de la C _{max}
Prasugrel	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⊗	⊗	⊗	⊗
Ticagrélor	Interaction pharmacocinétique et pharmacodynamique Inhibition de la gp-P et ↑ risque de saignements	⊗	⊗	⊗	⊗ ↑ 27-49 % de l'ASC ↑ 24-65 % de la C _{max}
HÉPARINES					
Héparines de faible poids moléculaire (HFPM)	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⊗	⊗	⊗	⊗
Héparine non fractionnée	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⊗ sauf aux doses nécessaires pour assurer la perméabilité d'un cathéter veineux ou artériel central	⊗ sauf aux doses nécessaires pour assurer la perméabilité d'un cathéter veineux ou artériel central	⊗ sauf aux doses nécessaires pour assurer la perméabilité d'un cathéter veineux ou artériel central	⊗ sauf aux doses nécessaires pour assurer la perméabilité d'un cathéter veineux ou artériel central
INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE					
Argatroban	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⊗	⊗	⊗	⊗
Bivalirudine	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⊗	⊗	⊗	⊗
AUTRES					
Fondaparinux	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	⊗	⊗	⊗	⊗

4 APPAREIL DIGESTIF

[Retour](#)

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ANTIACIDES					
Composés d'aluminium, bicarbonate de soude, composés de calcium et/ou de magnésium, ou leur association	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucun effet sur la biodisponibilité et la pharmacocinétique	⚠ ↓ 11 à 35 % Administrer le dabigatran au moins 2 heures avant la prise d'un antiacide
ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS HISTAMINIQUES H₂					
Cimétidine	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ Aucune donnée
Famotidine	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucun effet sur la pharmacocinétique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ Aucune donnée
Ranitidine	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucun effet sur la biodisponibilité et la pharmacocinétique	⚠ Aucune donnée
INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS (IPP)					
Dexlansoprazole	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ Aucune donnée
Esoméprazole	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ ↓ 33 % de la C _{max} Aucune modification de la posologie nécessaire	✓ Aucune donnée	⚠ Aucune donnée
Lansoprazole	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ Aucune donnée
Oméprazole	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucun effet sur la biodisponibilité et la pharmacocinétique	⚠ Aucune donnée
Pantoprazole	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ ↓ 30 % de l'ASC Aucune modification de la posologie nécessaire
Rabéprazole	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	✓ Aucune donnée	⚠ Aucune donnée

5 SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE

 Retour

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ANTI-ARYTHMIQUES					
Amiodarone	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 et de la gp-P (modérée)	⚠ ↑ 40 % de l'ASC ↑ 30 % de la C _{max} Données extrapolées à partir de l'information sur le diltiazem (selon la monographie)	⚠ ↑ 40 % de l'ASC ↑ 66 % de la C _{max} Aucune modification de la posologie nécessaire	✅	⚠ ↑ 60 % de l'ASC ↑ 50 % de la C _{max}
Dronédarone	Interaction pharmacocinétique Inhibition du CYP3A4 (modérée) et de la gp-P (forte)	⚠ ↑ 40 % de l'ASC ↑ 30 % de la C _{max} Données extrapolées à partir de l'information sur le diltiazem (selon la monographie)	⚠ ↑ 85 % de l'ASC ↑ 46 % de la C _{max} Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	⚠ Aucune donnée	❌ ↑ 114-136 % de l'ASC ↑ 87-125 % de la C _{max}
Quinidine	Interaction pharmacocinétique Inhibition de la gp-P (modérée)	⚠ Aucune donnée	⚠ ↑ 77 % de l'ASC ↑ 85 % de la C _{max} Réduire la posologie d'édoxaban à 30 mg DIE	⚠ Aucune donnée	⚠ ↑ 53 % de l'exposition Administer le dabigatran au moins 2 h avant la quinidine chez les patients atteints de FA
BÊTABLOQUANTS					
Aténolol	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✅ ↓ 15 % de l'ASC ↓ 18 % de la C _{max}	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée
Autres bêtabloquants	Interaction pharmacocinétique ↑ pH gastrique	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée
GLYCOSIDES CARDIOTONIQUES					
Digoxine	Interaction pharmacocinétique Substrat de la gp-P	✅ Aucun effet sur la biodisponibilité et la pharmacocinétique	⚠ ↑ 17 % de la C _{max} de l'édoxaban ↑ 28 % de la C _{max} de la digoxine Aucune modification de la posologie nécessaire	✅	✅
HYPOLIPÉMIANTS					
Atorvastatine	Interaction pharmacocinétique Substrat du CYP3A4 et de la gp-P	✅ Aucune donnée	✅ ↓ 15 % de l'ASC ou de la C _{max}	✅	✅ ↓ 20 %
Lovastatine	Interaction pharmacocinétique Substrat du CYP3A4 et de la gp-P	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée
Simvastatine	Interaction pharmacocinétique Substrat du CYP3A4 et de la gp-P	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée	✅ Aucune donnée

5 SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE (SUITE)

 Retour

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
INHIBITEURS CALCIFIQUES SÉLECTIFS					
Diltiazem	Interaction pharmacocinétique Inhibition de la gp-P	 ↑ 40 % de l'ASC ↑ 30 % de la C _{max} Aucune modification de la posologie nécessaire	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée
Vérapamil	Interaction pharmacocinétique Inhibition de la gp-P	 Aucune donnée	 ↑ 50 % de l'ASC et de la C _{max} de l'édoxaban ↓ 14-16 % de l'ASC et de la C _{max} du vérapamil Aucune modification de la posologie nécessaire	 Aucune donnée	 ↑ 20-150 % de l'ASC ↑ 10-180 % de la C _{max} Administrer le dabigatran au moins 2 h avant le vérapamil

6 SYSTÈME MUSCULO-SQUELETTIQUE

 Retour

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ANTIINFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)					
Diclofénac	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucun effet sur la pharmacocinétique Aucune modification de la posologie nécessaire
Naproxène	Interaction pharmacocinétique et pharmacodynamique Inhibition de la gp P et ↑ risque de saignements	 ↑ 50 % de l'ASC ↑ 60 % de la C _{max} Aucune modification de la posologie nécessaire	 Aucun effet sur l'ASC ou la C _{max}	 Aucun effet sur la biodisponibilité et la pharmacocinétique	 Aucune donnée
Autres AINS	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée

7 SYSTÈME NERVEUX

Retour

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ANTIDÉPRESSEURS					
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN)	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	
Vilazodone	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée
Vortioxétine	Interaction pharmacodynamique ↑ risque de saignements	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée
ANTIÉPILEPTIQUES					
Carbamazépine	Interaction pharmacocinétique Induction forte du CYP3A4 et de la gp-P				
Phénobarbital	Interaction pharmacocinétique Induction forte du CYP3A4 et de la gp-P				
Primidone	Interaction pharmacocinétique Induction forte du CYP3A4 et de la gp-P				
Phénytoïne	Interaction pharmacocinétique Induction forte du CYP3A4 et de la gp-P				

8 AUTRES

Retour

Médicament concomitant	Mécanisme	Apixaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Édoxaban (substrat de la gp-P)	Rivaroxaban (substrat du CYP3A4 et de la gp-P)	Dabigatran (substrat de la gp-P)
ALIMENTS ET PRODUITS NATURELS					
Jus de pamplemousse	Interaction pharmacocinétique Inhibition modérée du CYP3A4	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée	 Aucune donnée
Millepertuis	Interaction pharmacocinétique Induction forte du CYP3A4 et de la gp-P	 Peut entraîner une ↓ de la concentration plasmatique	 Aucune donnée	 Peut entraîner une ↓ de la concentration plasmatique	 Aucune donnée