

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 15, Novembre 2000

Bip : 8 65 60

MEDICAMENTS ET ALIMENTATION

Avant ? Pendant ? Après le repas ?

I. INTRODUCTION

Les aliments peuvent influencer sur l'efficacité et la tolérance des médicaments de différentes manières. La prise simultanée de nourriture peut ralentir, atténuer, voire, plus rarement, renforcer l'effet d'un médicament. En général, l'interaction se produit au niveau de l'**absorption** du médicament dans le tube digestif, mais le métabolisme et l'élimination peuvent également être modifiés par les aliments (en particulier par les graisses, les protéines, les acides et les bases).

Une modification de la **quantité** de médicament absorbée représente l'interaction la plus courante au niveau **pharmacocinétique**. Ce type d'interaction peut être cliniquement significatif pour certains médicaments à marge thérapeutique étroite (cyclosporine, phénytoïne, théophylline..). Par contre, des changements dans la **vitesse** d'absorption n'influencent pas l'efficacité du médicament, pour autant qu'un délai d'action rapide ne soit pas requis (Gauthier et al, 1998). Le paramètre vitesse d'absorption n'intervient que lors des premières prises du médicament; à l'état d'équilibre, les modifications de la vitesse de résorption induites par les aliments ne sont en général plus significatives.

Dans certains cas, l'administration d'un médicament à un moment précis de la journée permet d'optimiser son effet (**chronopharmacodynamique**) ou d'avoir une influence sur son devenir dans l'organisme (**chronopharmacocinétique**). En effet, divers paramètres physiologiques, tels que température corporelle, vitesse cardiaque, pression sanguine, taux hormonaux mais aussi débit rénal, sécrétion gastrique etc.. suivent un rythme **circadien** (24 h) (Lemmer, 1994). Ces principes sont reconnus pour certaines classes de médicaments administrés une fois par jour (ex: antihypertenseurs pris le matin, antiulcéreux le soir) mais appliqués de manière empirique et moins justifiée pour d'autres (ex: vitamines, antidépresseurs..). Dans tous les cas, il est préférable de suivre un horaire régulier dans la prise du médicament pour assurer une efficacité et une pharmacocinétique constantes.

D'autres interactions entre médicaments et aliments peuvent survenir à la suite d'interactions de type **pharmacodynamique**, résultant en une potentialisation ou un antagonisme de l'effet pharmacologique du médicament (ex: administration de sel diététique et prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, régime à haute teneur en vitamine K et anticoagulants, aliments riches en tyramine et d'inhibiteurs de la monoamine oxydase...).

II. IMPORTANCE DU MOMENT DE PRISE

C'est un aspect important de l'administration des médicaments par voie orale.

Les restrictions relatives à la prise du médicament par rapport aux repas reposent sur deux principes:

- **garantir l'efficacité:** le repas peut influencer les paramètres pharmacocinétiques des médicaments. Les modifications sont multiples (vitesse d'absorption, pic sérique, vidange gastrique, métabolisation) et peuvent s'accompagner d'une modification de la biodisponibilité. Toute modification de la biodisponibilité peut avoir une influence sur l'efficacité du médicament.
- **améliorer la tolérance digestive:** la prise de certains médicaments pendant le repas vise à en améliorer la tolérance digestive. C'est le cas notamment des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de certains antibiotiques, etc..

D'autre part, certains médicaments qui agissent au niveau du tube digestif font l'objet de recommandations particulières quant à leur prise ou non avec un repas (ex: anti-acides, enzymes digestives, antifongiques locaux..).

III. EN PRATIQUE

Les tableaux suivants fournissent des exemples concrets relatifs à la prise de certains médicaments par rapport aux repas. Les termes utilisés peuvent être définis comme suit:

Avec ou après le repas: la prise simultanée de nourriture augmente la concentration plasmatique maximale du médicament (C_{max}) et / ou l'aire sous la courbe décrivant les taux plasmatiques en fonction du temps du médicament (AUC)

OU

le médicament est bien absorbé mais il est irritant au niveau gastro-intestinal et l'absorption simultanée d'aliments permet d'améliorer la tolérance

Loin des repas: **c'est-à-dire 1h avant ou 2h après le repas.** La prise simultanée de nourriture diminue l'AUC et, généralement, la C_{max} , et compromet l'efficacité du traitement

Indifférent: la prise de nourriture n'influence pas la C_{max} ni l'AUC du médicament

Tableau 1: Exemples de médicaments dont l'efficacité dépend du moment de prise

Nom de marque	Principe actif	Moment de prise
Aldactone	spironolactone	avec le repas
Calcimagon	carbonate de calcium + vitamine D ₃	avec le repas
Calcium f / ff	gluconolactate et carbonate de calcium	avec le repas
Ciproxine	ciprofloxacine	loin des repas, sans lait
Creon 10 000	pancréatine	avec le repas
Dilzem / -retard / -RR	diltiazem	avec le repas
Duspatalin suspension / cpr retard	mébévérine	20 min avant le repas (suspension), indifférent (cpr retard)
Eltroxin	lévothyroxine	30 min avant le petit-déjeuner
Erythrocline ES 500	érythromycine (éthylsuccinate)	loin des repas ¹
Ferrum Hausamann	fumarate de fer (II)	10 min avant le petit-déjeuner ¹
Flagyl	métronidazole	avec le repas
Floxapen	flucloxacilline	loin des repas
Fosamax	alendronate	30 min avant le petit-déjeuner, au lever avec un grand verre d'eau
Glibenese	glipizide	30 min avant le repas
Glucophage	metformine	avec le repas
Hygroton	chlortalidone	avec le petit-déjeuner
Inderal	propranolol	indifférent ²
Isoket retard	dinitrate d'isosorbide	loin des repas
Klacid	clarithromycine	avec le repas
Lasix	furosémide	loin des repas
Loprésor	métoprolol	indifférent ²
Madopar / -liq	lévodopa + bensérazide	30 min avant le repas ou 1h après
Mg5-Longoral	magnésium	avant le repas
Millicortène-Fortecortin	dexaméthasone	après le repas
Moduretic	hydrochlorothiazide + amiloride	avec le repas
Navoban	tropisetron	1 h avant petit-déjeuner
Noroxin	norfloxacine	loin des repas
Parlodol	bromocriptine	avec le repas
Paspertin	métoclopramide	30 min avant le repas
Prepulsid	cisapride	15 min avant le repas
Rimactan	rifampicine	loin des repas
Rimifon	isoniazide	loin des repas

Sintrom	acénocoumarol	avec le repas ²
Sporanox	itraconazole	après le repas
Stabicilline	phénoxy méthylpénicilline (= pénicill. V)	loin des repas
Xantivent	théophylline	avec le repas ²
Zinat	céfuroxime (axetil)	avec le repas
Zocor	simvastatine	avec le repas

Tableau 2: Exemples de médicaments pour lesquels le moment de prise est indifférent pour l'efficacité mais qui sont mieux tolérés s'ils sont pris avec un repas

Nom de marque	Principe actif
Aspégic	acétylsalicylate lysine ³
Aspirine	acide acétylsalicylique ³
Aspirine Cardio	acide acétylsalicylique
Akineton / -retard	bipéridène
Augmentin	amoxicilline + ac.clavulanique
Bactrim	triméthoprime + sulfaméthoxazole
Brufen	ibuprofène
Celebrex	célécoxibe
Clamoxyl	amoxicilline
Cordarone	amiodarone
Dalacin C	clindamycine
Depakine / -Chrono	valproate de sodium ²
Digoxine	digoxine ⁴
Felden	piroxicam
KCl-retard	chlorure de potassium
Melleril / -retard / Mellerette	thioridazine
Potassium chlorure sirop	chlorure de potassium
Resonium A	polystyrène sulfoné sodique
Sorbisterit	polystyrène sulfoné calcique
Vibramycine	doxycycline
Voltarène	diclofénac

Tableau 3: Exemples de médicaments pour lesquels le moment de prise par rapport au repas est indifférent

Nom de marque	Principe actif
Acide folique	acide folique
Adalat retard / -CR	nifédipine
Anafranil / SR	clomipramine
AntraMups	oméprazole
Becozyme	complexe vitaminique B
Co-Dafalgan	paracétamol + codéine
Corvaton / -forte / -retard	molsidomine
Cosaar	losartan
Dafalgan	paracétamol
Diamicron	gliclazide
Diflucan	fluconazole
Haldol	halopéridol
Lexotanil	bromazépam
Lopirin	captopril
Morphine solution	chlorhydrate de morphine
MST-Continus	sulfate de morphine

Norvasc	amlodipine
Nozinan	lévomépromazine
Plendil	féلودipine
Prednisone	prednisone
Reniten	énalapril
Rivotril	clonazépam
Saroten-retard	amitriptyline
Seresta	oxazépam
Seropram	citalopram
Sirdalud / -MR	tizanidine
Tamoxifène	tamoxifène
Tegretol / -CR	carbamazépine
Temesta	lorazépam
Tenormin	aténolol
Torem	torasémide
Tramal	tramadol
Tranxilium	clorazépate
Vitamine B ₁	thiamine (vitamine B ₁)
Zovirax	aciclovir
Zyrtec	cétirizine (dichlorhydrate)

¹ mais peut être pris avec un repas en cas d'irritation gastrique

² une prise régulière est importante (ex: prise toujours à la même heure de la journée)

³ si un effet rapide est souhaité, le médicament peut être pris avant le repas

⁴ éviter de prendre au cours d'un repas riche en fibres (diminution de l'efficacité)

IV. QUE RETENIR ?

Dans la majorité des cas, l'administration des médicaments peut se faire sans tenir compte de l'heure du repas parce que la prise de nourriture n'influence pas leur efficacité et parce qu'ils sont bien tolérés. Certains médicaments connus pour être irritants au niveau gastro-intestinal, s'ils sont administrés à jeun, sont mieux tolérés s'ils sont pris avec un repas.

Il est important de retenir les quelques cas où le médicament doit être administré impérativement à jeun (pour garantir une bonne efficacité) ou selon un protocole strict (pour éviter des effets indésirables potentiellement sévères). Les médicaments administrés une fois par jour devraient être pris toujours au même moment de la journée pour garantir une efficacité et une pharmacocinétique constantes.

V. REFERENCES

Compendium Suisse des médicaments, éd Documed, 2000

Fleisher D et al, Drug, Meal and formulation interactions influencing drug absorptions after oral administration, Clin Pharmacokinet 1999; 36: 233-254

Gauthier I, Malone M, Drug-food interactions in hospitalised patients, Drug Safety 1998; 18: 383-393

Giraud C, Sarrut B, Tables d'utilisation des médicaments, 4^e éd., éd. Frison-Roche, 1998

Lemmer B et al, Chronopharmacokinetics : are they clinically relevant, Clin Pharmacokinet 1994 ; 26 : 419-427

Manuel pratique du pharmacien Suisse, éd. Medon Verlag, versions 1994 et 2000-2001

Singh BN, Effects of food on clinical pharmacokinetics, Clin Pharmacokinet 1999; 37: 213-255

Tschanz C et al, Interactions between drugs and nutrients, Adv Pharmacol 1996; 35: 1-26

Williams L et al, The influence of food on the absorption and metabolism of drugs: an update, Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1996; 21: 201-211