## InterACTIONs entre les médicaments et la fumée de tabac

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) présents dans la fumée de tabac induisent des enzymes hépatiques responsables du métabolisme des médicaments (1A2, 2B6, 2E1), entraînant des interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (PC). Ces interactions médicamenteuses PC ne sont pas attribuables à la nicotine. Des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques (PD) avec les composants de la fumée de tabac, y compris la nicotine, peuvent également se produire.

Lorsque l'on appuie les tentatives d'arrêt, il est important de connaître les médicaments qui sont affectés par la fumée de tabac et qui peuvent nécessiter un ajustement de la dose ou une surveillance accrue en cas de changement de statut tabagique. Les médicaments à indice thérapeutique étroit doivent être surveillés de près<sup>1,2,3</sup>.

Médicaments non oncologiques	Effet du tabagisme	Changement avec arrêt du tabac	Importance clinique	Mesure
Benzodiazépines <sup>1,2,3,4,9</sup> (p. ex., alprazolam, diazépam, clonazépam)	PC : Une augmentation possible du métabolisme peut entraîner une baisse des taux sériques de benzodiazépines. PD : La stimulation par la nicotine peut réduire les effets sédatifs des benzodiazépines.	Augmentation potentielle des taux des benzodiazépines suivant l'arrêt du tabagisme. Augmentation possible des effets sédatifs due à la perte de stimulation du SNC causé par la nicotine.	Faible à modérée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., sédation excessive et somnolence).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Bêta-bloquants <sup>1,2,3,4</sup>	<ul> <li>PC : La clairance du propranolol peut être augmentée en fumant, ce qui peut en réduire les taux sériques.</li> <li>PD : Le tabagisme peut réduire les effets des bêta-bloquants sur la tension artérielle et la fréquence cardiaque.</li> </ul>	Augmentation potentielle des taux de propranolol suivant l'arrêt du tabagisme. La perte de l'effet de la nicotine sur la tension artérielle et la fréquence cardiaque peut augmenter les effets des bêta-bloquants.	Faible	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex. bradycardie et hypotension).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Caféine <sup>1,3,9</sup>	<b>PC :</b> Le tabagisme augmente la clairance de la caféine de plus de 50 %.	Augmentation potentielle des taux de caféine suivant l'arrêt du tabagisme.	Modérée à élevée	Conseillez aux patients de réduire leur consommation de caféine avant de cesser de fumer (p. ex., réduire de 50 %) afin de réduire le risque d'effets indésirables liés à la caféine. Surveiller l'apparition de signes d'intoxication par la caféine (p. ex., tremblements, nausées, étourdissements, agitation, irritabilité).
Antipsychotiques de première génération (cà-d. chlorpromazine, fluphénazine, halopéridol) <sup>1,2,3,4,9</sup>	PC : Le tabagisme peut réduire les taux sériques d'antipsychotiques.	Augmentation potentielle des taux d'antipsychotiques suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible à modérée	Surveiller étroitement les patients pour déceler l'apparition d'effets indésirables (p. ex., hypotension, sédation, étourdissements, nausées, symptômes extrapyramidaux), en particulier lors d'un arrêt soudain. Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique (p. ex., réduire la dose de 25 %).
Clopidogrel <sup>1,2,3,4</sup>	PC: L'induction enzymatique liée au tabagisme peut augmenter le métabolisme du clopidogrel en son métabolite actif. L'effet du clopidogrel est accru chez les personnes qui fument 10 cigarettes ou plus par jour.	L'effet du clopidogrel peut être réduit par l'arrêt du tabagisme.	De faible à élevée	La pertinence clinique de cette interaction est variable. L'abandon du tabac doit toujours être recommandé chez les populations à risque qui doivent prendre du clopidogrel. Il est recommandé d'obtenir l'avis d'un spécialiste pour tout ajustement posologique.
Clozapine <sup>1,2,3,4,5</sup>	PC : Le tabagisme peut augmenter le métabolisme et réduire les taux sériques de clozapine.	Augmentation potentielle des taux de clozapine suivant l'arrêt du tabagisme.	Élevée	Tout changement dans le statut tabagique peut nécessiter un ajustement de la dose.  En cas de réduction ou d'arrêt du tabagisme, surveiller de près les concentrations du médicament et surveiller l'apparition de symptômes subjectifs de toxicité (p. ex., somnolence, confusion, fréquence cardiaque rapide). Il est recommandé de consulter un spécialiste pour réduire la posologie afin d'éviter la toxicité. Une réduction moyenne de 50 % de la dose peut être nécessaire.
Duloxétine <sup>2,3,5</sup>	PC : Le tabagisme peut réduire les taux plasmatiques de duloxétine.	Augmentation potentielle des taux de duloxétine suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible	Surveiller l'augmentation possible des effets indésirables (p. ex., nausées, vomissements, étourdissements et tachycardie).  Peut nécessiter une réduction de la dose lorsqu'approprié selon la situation clinique.
Flécaïnide <sup>1,2,4,10</sup>	PC : Le tabagisme augmente la clairance et réduit les taux plasmatiques de flécaïnide.	Augmentation potentielle des taux de flécaïnide suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible à modérée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., étourdissements et troubles visuels).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Fluvoxamine <sup>1,2,3,5,9,10</sup>	PC : Le tabagisme peut réduire les taux plasmatiques de fluvoxamine.	Augmentation potentielle des taux de fluvoxamine suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible à modérée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., étourdissements, somnolence, nausées, tremblements, nystagmus).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Héparine <sup>1,2,3,4,9</sup>	PC et PD: Le mécanisme d'interaction n'est pas clair, mais les personnes qui fument peuvent avoir besoin de doses accrues d'héparine en raison des effets PC et PD.	Le temps de prothrombine peut augmenter avec l'arrêt du tabagisme, ce qui peut augmenter le risque de saignement.	Faible à modérée	Une surveillance étroite est nécessaire, ainsi qu'un potentiel ajustement posologique en fonction du temps de prothrombine (p. ex., surveiller pour déceler les saignements abondants inexpliqués, l'apparition facile d'hématomes, les taches de sang sous la peau).
Insuline, sous-cutanée <sup>1,3,4</sup>	Possiblement PC et PD: Les personnes qui fument peuvent présenter une résistance accrue à l'insuline et une absorption réduite de l'insuline en raison de la vasoconstriction. Des doses d'insuline plus élevées peuvent être nécessaires chez les personnes qui fument.	L'insulinorésistance peut diminuer avec l'arrêt du tabagisme, ce qui peut entraîner une hypoglycémie.	Modérée	Une surveillance plus fréquente de la glycémie est recommandée, en particulier chez les patients sujets à l'hypoglycémie.  Conseiller au patient de surveiller l'apparition de symptômes d'hypoglycémie (p. ex., tremblements, transpiration, maux de tête, faim ou nausées, fatigue, irritabilité ou anxiété).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Mélatonine <sup>2,6</sup>	PC : Le tabagisme peut réduire les taux plasmatiques de mélatonine.	Augmentation potentielle des taux de mélatonine suivant l'arrêt du tabagisme.	Modérée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., sédation excessive, étourdissements, maux de tête).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Méthadone <sup>1,2,3,4,7</sup>	PC et PD probables : Le tabagisme peut augmenter le métabolisme de la méthadone (PC). La nicotine affecte le système opioïde endogène (PD).	Augmentation potentielle des taux de méthadone et effet sédatif.	Modérée	Surveiller pour déceler les signes de toxicité de la méthadone (p. ex., sédation et dépression respiratoire), en particulier en cas d'arrêt soudain, et réduire la dose en conséquence.  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Méxilétine <sup>1,2</sup>	PC : Le tabagisme peut augmenter la clairance et diminuer les taux plasmatiques de méxilétine.	Augmentation potentielle des taux de méxilétine suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible à modérée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., nausées, tremblements, hypertension).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.

Médicaments non oncologiques	Effet du tabagisme	Changement avec arrêt du tabac	Importance clinique	Mesure
Mirtazapine <sup>3,5</sup>	PC : Le tabagisme réduit les taux plasmatiques de mirtazapine.	Augmentation potentielle des taux de mirtazapine suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., sédation).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Olanzapine <sup>1,2,3,4,5,7</sup>	PC : Le tabagisme augmente la clairance et réduit les taux plasmatiques d'olanzapine.	Augmentation potentielle des taux d'olanzapine suivant l'arrêt du tabagisme.	Modérée à élevée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., étourdissements, sédation, hypotension).
Pirfénidone <sup>1,2</sup>	PC : Le tabagisme augmente le métabolisme de la pirfénidone.  Une exposition réduite chez les personnes qui fument pourrait modifier le profil d'efficacité.	Augmentation potentielle des taux de pirfénidone suivant l'arrêt du tabagisme.	Modérée	Les patients doivent être encouragés à cesser de fumer avant et pendant le traitement par la pirfénidone. Il faut demander l'avis d'un spécialiste pour ajuster la posologie.
Riociguat <sup>1,2</sup>	PC : Le tabagisme réduit les taux plasmatiques de riociguat de façon importante (50 % à 60 %).	Augmentation potentielle des taux de riociguat suivant l'arrêt du tabagisme.	Élevée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., étourdissements, maux de tête, nausées, diarrhée). Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Ropinirole <sup>1,2</sup>	PC : Le tabagisme peut réduire les taux plasmatiques de ropinirole.	Augmentation potentielle des taux de ropinirole suivant l'arrêt du tabagisme.	Modérée	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex. nausées, étourdissements).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Théophylline <sup>1,2,3,4,7</sup>	PC : Le tabagisme augmente le métabolisme et réduit les taux plasmatiques de théophylline.	Les taux plasmatiques de théophylline augmentent suivant l'arrêt du tabagisme.	Élevée	Les taux de théophylline doivent être surveillés si le patient commence à fumer, arrête de fumer ou change ses habitudes tabagiques. Ajustement posologique requis selon les taux (p. ex., réduction de 25 % à 33 % sur une semaine). Surveiller l'apparition de signes de toxicité (p. ex., palpitations, nausées, vomissements).
Antidépresseurs tricycliques (TCA) <sup>1,2,3,4,5</sup> (p. ex. amitriptyline, imipramine, nortriptyline)	PC : Le tabagisme peut réduire les taux plasmatiques de TCA.	Augmentation potentielle des taux de TCA suivant l'arrêt du tabagisme.	Faible	Surveiller l'apparition d'effets indésirables (p. ex., sédation, sécheresse buccale). Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique (p. ex., réduire la dose de 10 % à 25 % sur une semaine).
Warfarine <sup>1,2,3,4,7</sup> noking. https://www.tewv.nhs.uk/content/upload	<b>PC :</b> Le tabagisme peut augmenter la clairance et diminuer les taux s/2021/11// <b>ମର୍ବର୍ମ୍ୟାୟର</b> େୟଲ <b>୍ୟ ବର୍ମନ୍ୟାନ୍ତ</b> ,pdf (consulté le 1‴ avril 2024).	Le RIN peut augmenter avec l'arrêt du tabagisme.	Modérée	Aviser le fournisseur de soins primaires ou la personne qui surveille les taux de warfarine de la tentative d'arrêter de fumer. Surveiller plus étroitement le RIN et surveiller les signes d'augmentation de l'effet de la warfarine (p. ex., saignement).  Peut nécessiter une réduction de la dose si la situation clinique l'indique.
Médicaments oncologiques	Effet du tabagisme	Changement avec arrêt du tabac	Importance clinique	Mesure
Bendamustine <sup>11,12,13</sup>	PC : Le tabagisme peut affecter les taux circulants de bendamustine et de ses métabolites actifs.	Variation théorique des taux de bendamustine et de son métabolite actif.	Non notée	Le fabricant recommande de faire preuve de prudence chez les personnes qui fument, ou d'envisager d'autres traitements.
Erlotinib <sup>1,2,3</sup>	<b>PC :</b> Le tabagisme augmente la clairance et réduit les taux plasmatiques d'erlotinib.	Augmentation potentielle des taux d'erlotinib suivant l'arrêt du tabagisme.	Élevée	Conseiller fortement aux personnes qui fument de cesser de fumer avant le début du traitement.  Demander conseil à un spécialiste. Un ajustement posologique peut être nécessaire.
Irinotecan <sup>1,3</sup>	PC : L'exposition systémique et l'efficacité de l'irinotécan peuvent être réduites en cas de tabagisme.	Augmentation potentielle des taux d'irinotécan suivant l'arrêt du tabagisme.	Élevée	Demander conseil à un spécialiste. La posologie doit être surveillée de près.
Pomalidomide <sup>2,8</sup>	PC : Le tabagisme peut réduire l'exposition à la pomalidomide.	Augmentation potentielle des taux de pomalidomide suivant l'arrêt du tabagisme.  Cependant, la posologie n'est généralement pas ajustée en cas de	Modérée	Informer les patients que le tabagisme peut réduire l'efficacité du pomalidomide. Il faut éviter de fumer lors d'un traitement par pomalidomide, si possible. Les patients qui fument doivent faire l'objet d'un suivi visant à déterminer si la pomalidomide est

tabagisme.

- 1. Drug Interactions with Tobacco Smoke, Rx for Change, 2024. https://rxforchange.ucsf.edu/download.php?file=A4+DI+TABLE.pdf (consulté le 1er avril 2024).
- 2. Managing specific interactions with smoking. Publié le 31 octobre 2023. https://www.sps.nhs.uk/articles/managing-specific-interactions-with-smoking/ (consulté le 1 avril 2024).
- 3. Drug interactions with smoking. https://hnc.org.au/wp-content/uploads/2020/04/drug-interactions-with-smoking.pdf (consulté le 1er avril 2024).
- 4. Quick guide to drug interactions with smoking cessation. New South Wales Government Health. https://www.health.nsw.gov.au/tobacco/Factsheets/tool-7-guide-dug-interactions.pdf (consulté le 1er avril 2024).
- 5. Medicines & Smoking. https://www.tewv.nhs.uk/content/uploads/2021/11/Medicines-and-Smoking.pdf (consulté le 1er avril 2024).
- 6. Drug Interactions between melatonin and Nicorette. https://www.drugs.com/drug-interactions/melatonin-with-nicorette-1548-0-1716-1071.html?professional=1 (consulté le 1<sup>ss</sup> avril 2024).

moins efficace.

- 7. What are the clinically significant drug interactions with cigarette smoking? https://www.betterhealthns.co.uk/wp-content/uploads/2022/05/What-are-Drug-interactions-with-smoking-cigarettes\_update\_Nov-2017.pdf (consulté le 1<sup>st</sup> avril 2024).
- 8. Pomalyst and Alcohol/Food Interactions. https://www.drugs.com/food-interactions/pomalidomide.pomalyst.html?professional=1 (consulté le 1er avril 2024).
- Ministère de la Santé du gouvernement de l'Australie. Mental health smoking assessment checklist. https://www.healthywa.wa.gov.au/-/media/Files/Corporate/general%20documents/Tobacco/PDF/Mental Health Smoking Checklist.ashx (consulté le 12 novembre 2024).
- 10. Oxford Health. Guidance on the effects of smoking and smoking cessation on psychotropic and other medications.

  https://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Smoking%20and%20cessation%20effetcs%20on%20psychotropics%20and%20other%20medications\_DTG%20approved%20Dec%202023.pdf
  (consulté le 24 novembre 2024).
- 11. https://www.cancercareontario.ca/en/system/files force/BENDRITU HEM NHLLO.pdf?download=1
- 12. https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/bendamustine-intravenous-route/description/drg-20071660
- 13. Monographie de produit de Treanda. https://pdf.hres.ca/dpd pm/00043152.PDF. Consultée le 24 novembre 2024.

<sup>\*</sup> Les évaluations de l'importance clinique proviennent des sources citées, dans lesquelles la définition et la gravité variaient. Une échelle de cotes a été présentée lorsqu'il y avait une divergence entre les citations. Le contenu de ce document était à jour au moment de sa révision. Il pourrait toutefois ne pas s'agir d'une liste complète de toutes les interactions potentielles entre les médicaments et la fumée de tabac, compte tenu de la quantité d'interactions médicamenteuses. Les interactions les plus importantes sur le plan clinique sont fournies ici. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'une des interactions énumérées ou pour rechercher d'autres interactions médicamenteuses, veuillez consulter les vérificateurs d'interactions médicamenteuses. L'évaluation et l'ajustement de la posologie doivent être personnalisés pour chaque patient. Utilisez votre jugement professionnel pour appliquer les renseignements contenus dans ce document. Ce matériel est destiné à un usage personnel et non commercial, uniquement à condition que le contenu ne soit pas modifié de quelque façon que ce soit. Le contenu est destiné à des fins éducatives et informatives et ne doit être utilisé qu'avec autorisation.