Opinion pharmaceutique

**Interaction entre antituberculeux et Dolutégravir (Tivicay,Triumeq, Dovato et Juluca)**

Patient(e) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ DDN : \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Après avoir analysé le dossier de votre patient(e), j’ai relevé un problème relié à sa pharmacothérapie.

**Interaction entre :**

* Rifampicine (Rifadin, Rofact)
* Rifampicine/Isoniazide/Pyrazinamide (Rifater)
* Rifapentine (Priftin)

Et

* Dolutégravir (Tivicay)
* Dolutégravir/Lamivudine/Abacavir (Triumeq)
* Dolutégravir/Lamivudine (Dovato)
* Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca)

Une réduction de l'efficacité du dolutégravir peut survenir lors de l’administration concomitante avec la rifampicine ou la rifapentine. Voici pourquoi 1-9 :

* La rifampicine est un inducteur de la conjugaison (UGT-1A1).
  + Le métabolisme du dolutégravir implique l’UGT.
  + L’induction peut diminuer la concentration plasmatique du dolutégravir et son efficacité clinique.
* La rifapentine est un inducteur enzymatique du CYP3A4
  + Le métabolisme du dolutégravir implique le CYP3A4.
  + L’induction peut diminuer la concentration plasmatique du dolutégravir et son efficacité clinique.

**Pour de plus amples informations, voici des études évaluant les interactions ci-haut :**

* Isoniazide/Rifapentine 5 :

Les données pharmacocinétiques limitées de ces sujets ont montré une diminution de l’exposition au dolutégravir de 46 % et des valeurs de Cmin de 74 % avec la co-administration d’Isoniazide/Rifapentine hebdomadaire. De plus, une augmentation de la toxicité probablement due à la rifapentine semble survenir lorsqu’administré avec le dolutégravir.

* Rifampicine 1-3,6,7 :

Les études ont démontré qu’augmenter la prise de dolutégravir à 50 mg BID en concomitance avec Rifampicine était comparable à dolutégravir 50 mg DIE seul, avec une bonne tolérance, et semble être un traitement efficace.

La monographie de Rifampicine recommande de donner le dolutégravir (Tivicay, Triumeq, Dovato) à 50 mg BID chez les patients qui n’ont pas de résistance aux inhibiteurs de l’intégrase (INI). Chez les patients avec résistance aux INI, on suggère de choisir une solution de rechange à la Rifampicine (e.g. Rifabutine).

L’association de Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca) avec la rifampicine ou la rifapentine est contre-indiquée.

**Options thérapeutiques possibles :**

Rifampicine :

**Dolutégravir (Tivicay, Triumeq ou Dovato)**

Si pas de résistance aux INI *:*

* + Donner une dose supplémentaire de Dolutégravir

soit Tivicay à 50 mg BID ou Triumeq 1 co DIE associé au Tivicay 50 mg DIE ou Dovato 1 co DIE associé au Tivicay 50 mg DIE

*Si résistance aux INI ou signes et symptômes cliniques d’échec à la thérapie :*

* Remplacer Rifampicine par Rifabutine (Mycobutin) 300 mg DIE

**Dolutégravir/rilpivirine (Juluca)**

* + L’administration de Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca) est contre-indiquée : changer d’antituberculeux ou d’antirétroviral :

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Suivi :**

* Surveiller l’efficacité thérapeutique du traitement anti-VIH, charge virale et CD4+.

**Suggestion de la pharmacie ou nouvelle prescription :**

|  |
| --- |
| Date : \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  Patient(e) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ DDN : \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  # Téléphone: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Rx :  Renouvellements : \_\_\_\_\_  Médecin : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Numéro de pratique : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Signature : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Adresse : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  #Téléphone : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ #Télécopieur : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Certification du prescripteur  Je certifie que :   * cette ordonnance est une ordonnance originale, * le pharmacien identifié précité est le seul destinataire, * l’original ne sera pas réutilisé. |

Veuillez svp nous faire parvenir une copie de cette page avec votre conduite à tenir.

Si vous avez besoin d’information complémentaire, n’hésitez pas à communiquer avec moi.

Cordialement,

Pharmacien(ne) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Pharmacie : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

#Téléphone : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ #Télécopieur : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Références :**

1. Monographie de TIVICAY (comprimés de dolutégravir à 10, 25 et 50 mg), numéro de contrôle de la présentation : 233258, ViiV Healthcare ULC, Québec, Canada, Janvier 2020.
2. Monographie de TRIUMEQ (comprimés de dolutégravir, d’abacavir et de lamivudine à 50, 600 et 300 mg respectivement), numéro de contrôle de présentation : 233245, ViiV Healthcare ULC, Québec, Canada, Janvier 2020.
3. Monographie de DOVATO (comprimés de dolutégravir et de lamivudine à 50 et 300 mg respectivement), numéro de contrôle de présentation : 233469, ViiV Healthcare ULC, Québec, Canada, Septembre 2020.
4. Monographie de JULUCA (comprimé de dolutégravir à 50 mg et rilpivirine à 25 mg), numéro de contrôle de la présentation : 233259, ViiV Healthcare ULC, Québec, Canada, Février 2020.
5. Brooks KM, Pau AK, George JM, Alfaro R, Kellogg A et al. Early Termination of a PK Study Between Dolutegravir and Weekly Isoniazid/Rifapentine. CROI 2017, Seattle, WA USA, February 13-16 2017. Abstract #409a.
6. Dooley KE, Sayre P, Borland J, et al. Safety Tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Jan; 62(1): 21-27
7. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N et al. Safety and efficacy of dolutegravir-based ART in TB/HIV coinfected adults at week 24. CROI 2018, Boston, March 2018, abstract #33.
8. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Federal register April 8, 2015. P. 1-288. Available from : <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
9. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : http://www.guidetherapeutiquevih.com