Opinion pharmaceutique

**Interaction entre anticonvulsivants 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 :**

* Carbamazépine (Tegretol)
* Oxcarbazépine (Trileptal)
* Phénobarbital (Luminal)
* Phénytoïne (Dilantin)
* Felbamate (Felbatol)
* Primidone (Mysoline)

Et

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

Une diminution de Dolutégravir peut survenir lors de l’administration concomitante avec un anticonvulsivant mentionné ci-haut. Voici pourquoi 1-7:

* Ces anticonvulsivants sont des inducteurs enzymatiques des CYP-3A et UGT-1A.
  + Le métabolisme du Dolutégravir implique l’UGT-1A1 et le CYP-3A4.
  + L’induction peut diminuer la concentration plasmatique du dolutégravir et son efficacité clinique.

**Pour de plus amples informations, voici une étude évaluant l’interaction entre la carbamazépine et le dolutégravir :**

Étude clinique chez des volontaires sains 6 :

Dolutégravir 50 mg DIE + Carbamazépine 100-300 mg BID, 21 jours :

↓49% de la SSC et ↓73% de la Cmin du Dolutégravir

Les autres anticonvulsivants n’ont pas été étudiés, mais une diminution est attendue du fait de l’induction des enzymes UGT-1A1 et CYP-3A4. Par conséquent, la monographie recommande l’administration du Dolutégravir (Tivicay ou Triumeq) à la posologie de 50 mg BID lorsque co-administré avec un inducteur métabolique.1-4

L’association avec Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca) n’est pas recommandée.

Étant donnée le risque de résistance associée à la diminution des concentrations plasmatiques du dolutégravir (mutations), ce dernier devrait être évité (ou l’anticonvulsivant inducteur métabolique) dans le cas où une résistance aux inhibiteurs de l’intégrase (INI) a été documentée.1-4

Puisque peu de données sur Primidone et Felbamate, mais considérant leur effet d’induction métabolique, il est recommandé d’éviter la combinaison si possible.

**Options thérapeutiques possibles :**

*Dolutégravir (Tivicay)1-2 :*

* *chez un patient naïf aux INI :*
* Augmenter la fréquence d’administration du dolutégravir à 50 mg BID
* *chez un patient avec résistance aux INI documentée ou signes et symptômes cliniques d’échec à la thérapie :*
* Envisager de changer l’anticonvulsivant par un anticonvulsivant qui n’a pas d’effet d’induction sur UGT et CYP [[1]](#footnote-1)\*.

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

* Envisager de changer le dolutégravir pour un autre antirétroviral :

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

Dolutégravir (Triumeq ou Dovato) 3-4 :

* *chez un patient naïf aux INI :*
* Augmenter la fréquence d’administration du dolutégravir à 50 mg BID et espacer les prises de 12 heures.
* *chez un patient avec résistance aux INI documentée ou signes et symptômes cliniques d’échec à la thérapie :*
* Envisager de changer l’anticonvulsivant par un anticonvulsivant qui n’a pas d’effet d’induction sur UGT et CYP.

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

* Envisager de changer le dolutégravir pour un autre antirétroviral :

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

*Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca) 5 :*

\*\* L’association est contre-indiquée avec les anticonvulsivants \*\*

* Envisager de changer l’anticonvulsivant par un anticonvulsivant qui n’a pas d’effet d’induction sur UGT et CYP.

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

* Envisager de changer le dolutégravir pour un autre 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. Tivicay, US Prescribing Information, reference ID : 3943644, Viiv Healthcare, June 2016.
3. 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.
4. 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.
5. Monographie de JULUCA (comprimé de dolutégravir à 50 mg et rilpivirine à 25 mg), numéro de contrôle de la présentation : 206402, Viiv healthcare ULC, Québec, Canada, Août 2018.
6. Song I, Weller S, Patel J, Borland J, Wynne B et al. Effect of carbamazepine on dolutegravir pharmacokinetics and dosing recommendation. Eur J Clin Pharmacol 2016; 72: 665-670.
7. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : <http://www.guidetherapeutiquevih.com>

1. *\* Anticonvulsivants suggérés comme solution de rechange : Gabapentine, prégabaline, acide valproïque, clobazam, lévétiracétam, topiramate, lacosamide, clonazépam ou lamotrigine.* [↑](#footnote-ref-1)