Opinion pharmaceutique

**Interaction entre Millepertuis (*Hypericum perforatum*)**

**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 :**

Millepertuis (Hypericum perforatum)

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 le millepertuis. Voici pourquoi 1-7:

* Le millepertuis est un inducteur enzymatique du CYP-3A4.
  + Le métabolisme du Dolutégravir implique le CYP-3A4.
  + L’induction peut diminuer la concentration plasmatique du dolutégravir et son efficacité clinique.

La co-administration n’a pas été étudiée.

Cependant, selon la monographie du Tivicay, une réduction semblable aux réductions engendrées par l’interaction entre la Carbamazépine et le Tivicay est attendue. Il y aurait donc une réduction de la surface sous la courbe (SSC) de Tivicay de 49 %.

La monographie américaine recommande d’éviter l’association, alors que les lignes directrices européennes suggèrent de modifier la posologie de Tivicay à 50 mg BID au lieu de 50 mg DIE dans le cas où le patient n’est pas résistant aux inhibiteurs de l’intégrase (INI).1-5

**Options thérapeutiques possibles :**

**Dolutégravir (Tivicay)1-2** *:*

*Chez un patient naïf aux INI :*

* Envisager de changer le millepertuis pour un ISRS ou autres : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
* 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 le millepertuis pour un ISRS ou autres : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
  + Envisager de changer le dolutégravir pour un autre antirétroviral : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**Dolutégravir (Triumeq ou Dovato) 3-4 :**

*Chez un patient naïf aux INI :*

* Envisager de changer le millepertuis pour un ISRS ou autres : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
* Ajouter une dose de dolutégravir (Tivicay) à 50 mg espacer de 12 heures de la prise du Triumeq ou du Dovato.

*Chez un patient avec résistance aux INI documentée ou signes et symptômes cliniques d’échec à la thérapie :*

* + Envisager de changer le millepertuis pour un ISRS ou autres : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
  + Envisager de changer le dolutégravir pour un autre antirétroviral : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca)** 5 :

\*\* L’association est contre-indiquée avec le millepertuis \*\*

* Envisager de changer le millepertuis pour un ISRS ou autres : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
* 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 : 233259, ViiV Healthcare ULC, Québec, Canada, Février 2020.
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