Opinion pharmaceutique

**Interaction entre calcium, fer 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 possible entre :**

* Suppléments en fer :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
* Suppléments en calcium :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Et

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

Une ↓ de l’efficacité clinique du dolutégravir peut survenir lors de l’administration avec un supplément à base de fer ou de calcium. Voici pourquoi 1-7 :

* Le fer et le calcium sont des cations.
	+ Ces cations peuvent se fixer au dolutégravir.
	+ Cette chélation peut ↓ son absorption et possiblement son efficacité clinique.

**Pour de plus amples informations, voici une étude évaluant l’interaction entre les cations et le dolutégravir 6 :**

* Si dolutégravir administré avec de la nourriture :

Prise simultanée avec 1200 mg de carbonate de calcium ou 324 mg de fumarate de fer : les concentrations plasmatiques de dolutégravir sont comparables à celles de dolutégravir pris seul à jeun.

* Si dolutégravir administré à jeun :

Prise simultanée avec 1200 mg de carbonate de calcium ou 324 mg de fumarate de fer : ↓ SSC et Cmin d’environ 40 % avec le calcium, et d’environ 55%, respectivement avec le fer comparativement à dolutégravir pris seul à jeun.

La prise du dolutégravir, 2 heures avant le fer ou le calcium a permis de contrecarrer l’interaction.

Un ajustement du temps d’administration peut donc être recommandé dépendamment du moment de prise du dolutégravir.

Les suppléments en fer et en calcium pourraient être évités dans le cas où une résistance au dolutégravir a été documentée. Exercer une surveillance plus étroite de l’efficacité clinique. Un dosage du dolutégravir pourrait également être envisagé.

**Options thérapeutiques possibles :**

*Dolutégravir (Tivicay, Triumeq ou Dovato) pris à jeun :*

* Suggérer de prendre le dolutégravir 2 heures avant ou 6 heures après un supplément en calcium ou en fer.
* Suggérer de prendre le dolutégravir avec de la nourriture et aucun espacement de dose ne sera nécessaire.

*Dolutégravir (Tivicay, Triumeq ou Dovato) pris avec de la nourriture :*

* Le dolutégravir peut être pris en même temps avec un supplément en calcium ou en fer au moment d’un repas.

*Dolutégravir (Tivicay, Triumeq ou Dovato) prescrit à 50 mg BID et résistance aux inhibiteurs de l’intégrase documentée :*

* Éviter la combinaison avec un supplément en calcium ou en fer.
* Si l’association ne peut être évitée, la prise du dolutégravir avec de la nourriture devrait être privilégiée, effectuer un dosage plasmatique du dolutégravir et exercer un suivi étroit de l’efficacité clinique.

Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca) pris à jeun.

* Suggérer de prendre Juluca 4 heures avant ou 6 heures après un supplément en calcium ou en fer.
* Suggérer de prendre Juluca avec de la nourriture et aucun espacement de dose ne sera nécessaire.

*Dolutégravir/Rilpivirine (Juluca) pris avec de la nourriture :*

* Juluca peut être pris en même temps avec un supplément en calcium ou en fer au moment d’un repas.

**Suivi :**

* Surveiller l’efficacité thérapeutique du traitement anti-VIH, charge virale et CD4+.
* Un dosage plasmatique du dolutégravir peut également être recommandé.

**Suggestion de la pharmacie ou nouvelle prescription**

|  |
| --- |
| Date : \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_Patient(e) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ DDN : \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_# Téléphone : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Rx : Ren : \_\_\_\_\_Médecin : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Licence : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 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, Borland J, Arya N, et al. Pharmacokinetics of Dolutégravir When Administered With Mineral Supplements in Healthy Adult Subjects. The Journal of Clinical Pharmacology 2015, 55(5) 490-496
7. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : http://www.guidetherapeutiquevih.com