Opinion pharmaceutique

**Interaction entre la colchicine et les antirétroviraux combinés**

**au ritonavir ou au cobicistat**

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

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

**Interaction entre**

Colchicine

Et

*Cobicistat*

* Atazanavir/Cobicistat (Evotaz)
* Darunavir/Cobicistat (Prezcobix)
* Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Ténofovir alafénamide (Symtuza)
* Elvitégravir/Cobicistat/Emtricitabine/Ténofovir (Stribild, Genvoya)

*Ritonavir*

* Atazanavir/Ritonavir (Reyataz/Norvir)
* Darunavir/Ritonavir (Prezista/Norvir)
* Lopinavir/Ritonavir (Kaletra)

Une augmentation du risque de toxicité de la colchicine peut survenir lors de l’administration concomitante avec un antirétroviral ci-haut. Voici pourquoi1-7 :

* Le cobicistat et le ritonavir sont des inhibiteurs du transporteur P-glycoprotéine (P-gp) et du cytochrome (CYP) 3A4.
  + La colchicine est un substrat de la P-gp et du CYP3A4.
  + Ces inhibitions peuvent augmenter la concentration plasmatique de la colchicine et le risque de toxicité.

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

* Colchicine + ritonavir :
  + L’administration concomitante de la colchicine avec le ritonavir a démontré une augmentation d’environ 245% de la surface sous la courbe (SSC) de la colchicine comparé à l’emploi de la colchicine seule. De plus, la clairance de la colchicine était diminuée de 70% lorsque cet agent était combiné au ritonavir.4
  + Un avis de la FDA a été émis en 2009 à l’effet que des cas de toxicité à la colchicine, dont certains mortels, avaient été rapportés dans la littérature avec l’utilisation concomitante d’inhibiteurs du CYP3A4 et de la P-gp, particulièrement chez des patients avec atteintes rénales ou hépatiques.6

**Options thérapeutiques possibles1-7 :**

* L’association de la colchicine avec un antirétroviral nommé ci-haut est contre-indiquée chez des patients insuffisants hépatiques ou rénaux.
* Ajustement de doses de colchicine :
  + Crises de gouttes
    - 0,6 mg (1 co) x 1 dose, puis 0,3 mg (½ co) 1 heure plus tard.
    - Ne pas répéter ce cycle avant 3 jours.
  + Prophylaxie des crises de gouttes
    - Si traitement initial était de 0,6 mg BID, ajuster à 0,3 mg DIE.
    - Si traitement initial était de 0,6 mg DIE ou 0,3 mg BID, ajuster à 0,3 mg q 2 jours.
* Les patients actuellement sous traitement avec cette association et la tolérant peuvent conserver leur thérapie. Exercer un suivi étroit des effets indésirables pouvant survenir avec l’utilsation prolongée.

**Suivi :**

* Surveiller l’efficacité et la toxicité de la colchicine (nausées, vomissements, diarrhées, douleur abdominale, pancytopénie, neuromyopathie, rhabdomyolyse, dépression médullaire, atteinte rénale ou hépatique, éruption cutanée, azoospermie, défaillance polyviscérale, dépression respiratoire, collapsus cardiovasculaire, etc.).

**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 : Stribild (elvitégravir, cobicistat, emtricitabine, ténofovir disoproxil fumarate), Gilead Sciences Canada Inc., Ontario, Canada, 9 novembre 2017.
2. Monographie : Colchicine. Pharmascience Inc., Québec, Canada, 5 juillet 2016.
3. Monographie : Ritonavir (Norvir), Corporation AbbVie, Québec, Canada, 27 novembre 2017.
4. Wason S, DiGiacinto JL, Davis MW. Clinically Significant Pharmacokinetic Interaction Between Colchicine and Ritonavir in Healthy Volunteers. Clinical Medecine Insights: Therapeutics 2013; 5: 25-32.
5. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR et al. Colchicine poisonning : the dark side of an ancient drug. Clin Toxicol (Phila) 2010 Jun; 48(5): 407-14.
6. U.S. Food and Drug Administration (FDA). [Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers : Colchicine (marketed as Colcrys) Information](https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/default.htm). juillet 2009. Disponible : https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm174382.htm
7. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : <http://www.guidetherapeutiquevih.com>