Opinion pharmaceutique

**Interaction entre Metformine et Bictégravir (Biktarvy)**

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

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

**Interaction entre :**

* Metformine seule (Glucophage)
* Metformine en combinaison (Janumet, Invokamet, Jentadueto) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Et

* Bictégravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (Biktarvy)

Une augmentation du risque d’effets indésirables peut survenir lors de l’administration concomitante de la metformine avec le bictégravir. Voici pourquoi 1-2:

* Le bictégravir est un inhibiteur des transporteurs rénaux OCT2 et MATE-1.
  + La metformine est un substrat de l’OCT2 et MATE-1.
  + En diminuant son élimination rénale, ces inhibitions peuvent augmenter la concentration plasmatique de la metformine et potentiellement le risque d’effets indésirables.

**Pour de plus amples informations, voici des études évaluant l’interaction ci-haut :**

Biktarvy DIE + Metformine 500 mg BID : ↑ de 39 % et de 36 % respectivement de la SSC et de la Cmin de la metformine.

Lors de cette étude pharmacocinétique aucun effet sur la glycémie ou effet indésirable n’a été observé. Cette augmentation de concentrations a été jugée cliniquement non significative, ainsi la co-administration est possible sans adaptation posologique.

**Options thérapeutiques possibles :**

*En présence d’une fonction rénale normale :*

* Aucun ajustement de dose n’est nécessaire.

*En présence d’une insuffisance rénale ou une condition médicale pouvant modifier la fonction rénale :*

* Par mesusre préventive, exercer un suivi des effets indésirables de la metformine au début ou à la cessation de la co-administration. Un ajustement de la dose de la metformine peut être envisagé si nécessaire.

**Suivi :**

* Surveiller la glycémie
* Surveiller les signes et symptômes d’effets indésirables associés à la metformine (douleurs abdominales, diarrhées, anorexie, symptômes d’hypoglycémie, etc).
* Surveiller les signes et symptômes associés à une acidose lactique (nausées, vomissements, douleurs à l’estomac, perte de poids, grande fatigue, etc), particulièrement chez les patients âgés, dénutris ou avec une fonction rénale altérée.

**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 : BIKTARVY (comprimés de bictegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide à 50, 200 et 25 mg respectivement), numéro de contrôle : 203718, Gilead Sciences Canada Inc., Ontario, Canada, Juillet 2018
2. Zhang H, West S, Vu A, Martin H, Graham H et al. Lack of Clinically Relevant Effect of Bictegravir on Metformin Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. 18th International Workshop on Clinical Pharmacology of Antiviral Therapy. June 14-16, 2017, Chicago, USA, Abstract P\_50.
3. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : <http://www.guidetherapeutiquevih.com>

An oral glucose tolerance test was performed before and after metformin was administered. In the presence of bictegravir/emtrictabine/tenofovir alafenamide, metformin AUC was increased 39% relative to placebo. The pharmacodynamic effects of metformin, including glucose reduction, increase in active GLP-1 and lactate were not significantly affected by bictegravir/emtricitabine/TAF relative to placebo. Based on these findings, prospective dose adjustment or dose restriction of metformin is not required.3﻿

Zhang H, West SK, Vu A, et al. Lack of clinically relevant effect of bictegravir on metformin pharmacokinetics and pharmacodynamics [abstract 50]. 18th International Workshop on Clinical Pharmacology of Antiviral Therapy, Chicago, IL. June 14-16, 2017.