Opinion pharmaceutique

**Interaction entre les analgésiques et les antiviraux contre l’hépatite C (anti-VHC)**

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

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

**Glécaprévir/Pibrentasvir (Maviret)**  et Fentanyl (Fentora)

**Mécanisme d’interaction :** Une augmentation de la toxicité des analgésiques ci-haut peut survenir suivant l’administration concomitante avec les anti-VHC ci-haut mentionnés. Le fentanyl est un substrat du CYP 3A4 qui est inhibé par certains anti-VHC.

***Glécaprévir/Pibrentasvir (Maviret)******et Fentanyl (Fentora)*** ***:***

Information supplémentaire :

Le Glécaprévir/Pibrentasvir (Maviret) est un faible inhibiteur du CYP 3A4. L’administration avec le midazolam n’a pas montré une augmentation cliniquement significative.

L’administration avec le fentanyl n’a pas été étudiée, mais compte tenu que le fentanyl a un index thérapeutique étroit, l’utilisation concomitante surtout lors d’utilisation de fentanyl à usage illicite pourrait avoir des conséquences importantes pour le patient. En effet, des concentrations élevées de fentanyl suite à des interactions médicamenteuses sont associées à un risque de détresse respiratoire et de décès.

Options thérapeutiques possibles :

***Fentanyl :***

\*Fentanyl non recommandé avec les inhibiteurs du CYP 3A4 selon la monographie\*

*Si le patient est déjà sous fentanyl et que le traitement avec Glécaprévir/Pibrentasvir (Maviret) est débuté.*

* Cesser le timbre de fentanyl (idéalement 48 heures avant de débuter les antirétroviraux) et, 8 heures après l’arrêt du fentanyl, débuter l’analgésique de substitution (morphine ou hydromorphone) avec 60-75 % de la dose convertie de fentanyl.
* Si le timbre de fentanyl ne peut être remplacé par morphine ou hydromorphone, idéalement retirer le timbre qui est en place, attendre 8 heures, puis débuter avec une dose diminuée de fentanyl (suggéré de diminuer jusqu’à 50 % de la dose) et exercer un suivi étroit pour évaluer la tolérance et titrer la dose.

*Si le fentanyl est ajouté à un traitement avec Glécaprévir/Pibrentasvir (Maviret) déjà existant.*

* Débuter avec la dose la plus faible possible et titrer selon tolérance et efficacité.
* Solution de rechange :
	+ Hydromorphone
	+ Morphine

*Patients actuellement sous traitement avec cette association et la tolérant.*

* Effectuer un suivi étroit des effets indésirables.

**Solutions de rechange ou en supplément.**

* Tylénol, AINS ou co-analgésie

**Suivi :**

* Surveiller efficacité des analgésiques.
* Surveiller toxicité (myosis, euphorie, dysphorie, somnolence, confusion, sédation excessive, diminution de la vigilance, hallucinations, étourdissements, bradycardie, myoclonies, hypotension, dépression respiratoire prolongée ou récurrente) des analgésiques.
* Surveiller symptômes de sevrage (« craving », irritabilité, myalgies, spasmes musculaires, rougeurs, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, diaphorèse, larmoiements, rhinorrhée, mydriase, bâillements, piloérection, tachycardie, tremblements).

N’hésitez pas à communiquer avec nous pour de l’information supplémentaire.
En toute collaboration,

Pharmacie(ne) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

#Téléphone : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_​ #Télécopieur : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

A titre d’ordonnance, dater et signer :

Date : \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ Signature et licence :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_