Opinion pharmaceutique

I**nteraction entre la trazodone 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 :**

Trazodone (Desyrel)

*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 d’effets indésirables de la trazodone peut survenir lors de l’administration concomitante avec un antirétroviral nommé ci-haut. Voici pourquoi1-4 :

* Le cobicistat et le ritonavir sont des inhibiteurs des cytochromes (CYP) 3A4 et 2D6.
  + Le métabolisme de la trazodone implique ces cytochromes.
  + Cette inhibition peut augmenter la concentration plasmatique de la trazodone et le risque d’effets indésirables.

**Pour de plus amples informations voici des études évaluant leur potentiel d’interaction :**

* Trazodone + ritonavir : ↑ de presque 2,5 fois la surface sous la courbe (SSC) de la trazodone avec risque d’effets indésirables associés (sudation, fatigue, nausées, étourdissements, hypotension orthostatique, syncope)1, 3, 4

**Options thérapeutiques possibles4 :**

*Si la trazodone est ajoutée à une thérapie antirétrovirale déjà existante.*

* Débuter la trazodone avec une petite dose puis augmenter graduellement la dose selon efficacité et tolérance.

*Si le patient est déjà sous trazodone et que la thérapie antirétrovirale est débutée.*

* Diminuer la dose actuelle de trazodone de 50 % puis augmenter graduellement la dose selon efficacité et tolérance.

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

* Conserver cette combinaison et exercer un suivi des effets indésirables.

**Suivi :**

* Surveiller les effets indésirables (étourdissements, fatigue, sudation, hypotension orthostatique, syncope, priapisme, effets anticholinergiques : bouche sèche, rétention urinaire, vision brouillée)

**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. Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS, et al. Short-term exposure to low-dose ritonavir impairs clearance and enhances adverse effects of trazodone. J Clin Pharmacol 2003;43(4):414-422.
2. Zalma A, von Moltke LL, Granda BW, et al. In vitro metabolism of trazodone by CYP 3A: Inhibition by ketoconazole and human immunodeficiency viral protease inhibitors. Biol Psychiatry 2000;47:655-661.
3. Monographie : Ritonavir (Norvir), Corporation AbbVie, Québec, Canada, 27 novembre 2017.
4. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : http://www.guidetherapeutiquevih.com

[.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24990596)