Opinion pharmaceutique

**Interaction entre le salmétérol 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** :

Salmétérol

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 du salmétérol (risque de prolongation de l’intervalle QTc) peut survenir lors de l’administration concomitante avec un antirétroviral ci-haut. Voici pourquoi1-3 :

* Le cobicistat et le ritonavir sont des inhibiteurs du cytochrome (CYP) 3A4.
  + Le salmétérol est un substrat de ce CYP.
  + Cette inhibition peut accroître la concentration plasmatique du salmétérol et le risque d’exposition à ses effets indésirables et à sa toxicité cardiovasculaire.
  + Le risque serait plus important en présence d’un désordre électrolytiques ou d’autres facteurs de risque d’allongement de l’intervalle QT.

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

* Salmétérol + kétoconazole1, 3 :
  + La surface sous la courbe (SSC) du salmétérol était 15 fois plus élevée lorsque ce dernier était administré avec le kétoconazole 400 mg DIE, un puissant inhibiteur du CYP 3A4.
  + Parmi 15 sujets sains, 3 ont dû arrêter l’étude en raison d’effets bêta-adrénergiques (prolongation de l’intervalle QTc pour 2 sujets et palpitations accompagnées de tachycardie sinusale pour le troisième).

**Options thérapeutiques possibles3 :**

*Le salmetérol est contre-indiqué avec les antirétroviraux mentionnés ci-haut.*2-6

* Substituer salmétérol par :
  + Formotérol 12 mcg BID (dose équivalente à salmétérol 50 mcg BID)
  + Indacatérol 75 mcg DIE (dose équivalente à salmétérol 50 mcg BID)

**Suivi :**

* Surveiller l’efficacité du nouvel agoniste bêta-adrénergique.

**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 : Salmeterol (Serevent), GlaxoSmithKline Inc., Ontario, Canada, 9 juillet 2014.
2. Monographie : Ritonavir (Norvir), Corporation AbbVie, Québec, Canada, 27 novembre 2017.
3. Monographie : Darunavir/cobicistat (Prezcobix), Janssen, Ontario, Canada, 7 avril 2017.
4. Monographie : Elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir DF (Stribild), Gilead, Ontario, Canada, 12 avril 2018.
5. Monographie : Elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir alafénamide  
   (Genvoya), Gilead, Ontario, Canada, 24 mai 2017.
6. Monographie : Atazanavir/cobicistat (Evotaz), Bristol-Myers-Squibb, Québec, Canada, 8 septembre 2017.
7. Guide thérapeutique VIH. [En ligne]. Disponible : http://www.guidetherapeutiquevih.com