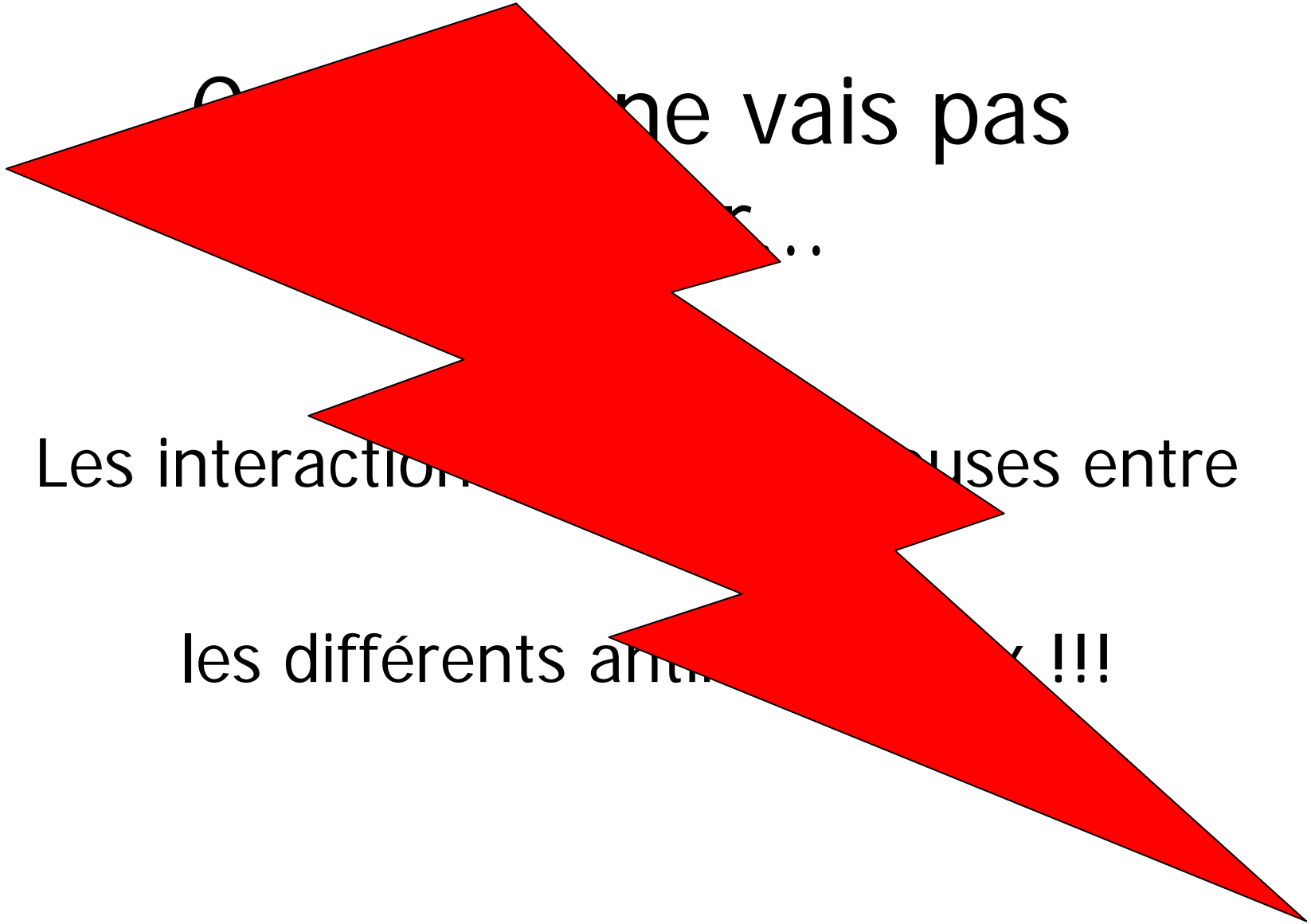


Je ne vais pas

...

Les interactions causées entre

les différents acteurs !!!



Interactions proposées

- AINS
- BENZODIAZEPINES
- HYPOLIPEMIANTS
- Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP)
- Autre thème ?



AINS & Trithérapies...

- Homme de 37 ans, CD4: 330 cell/ml, Virémie < 50 copies/ml.

Traitement : **Zidovudine + lamivudine (3TC)**
Efavirenz

→ Entorse cheville gauche degré 2...

AINS (ibuprofène) est-ce ok ???

AINS & Trithérapies...

1. Non car danger ↑ hémorragies sur AINS
2. Non car danger de surdosage de Stocrin
3. Oui car pas d'interaction significative connue
4. Oui à condition de suivre les taux plasmatiques de Stocrin

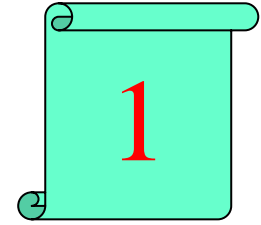
AINS & Trithérapies...

- Les AINS sont métabolisés par le foie (pas par la voie du CYP) et éliminés par voie rénale
- Dans les médicaments anti-vih (ART), on doit se méfier de :
 - ceux dont l'**absorption** est influencée par le PH gastrique, ou la présence de nourriture dans le tube digestif.
 - Ceux dont les voies de métabolisations impliquent un passage par le **cytochrome P450 (CYP)**
 - Ceux qui exercent un effet inducteur ou inhibiteur sur un ou plusieurs enzymes du CYP

Anti-Retroviral Therapy (ART) : L'ABC DES INTERACTIONS

- **Influence importante du PH ou de la nourriture**
 - Didanosine, Nelfinavir, Atazanavir
- **Métabolisation par le CYP2B6-3A4 avec effet inducteur +/- inhibiteur !**
 - Efavirenz, Nevirapine (= classe des NNRTI)
- **Métabolisation par le CYP3A4 avec effet inhibiteur !**
 - Saquinavir, Nelfinavir, Atazanavir, Amprenavir, Indinavir, Lopinavir, Ritonavir (= classe des PI)
- **Classe des NRTI: non-métabolisé par le CYP**

AINS & Trithérapies...



- Pas de souci d'absorption dans cette situation
- Pas de souci de métabolisation commune par le CYP (Stocrin oui / AINS non)
- Pas de souci d'interaction majeure !
- La bonne réponse est donc la 3...**oui car pas d'interaction significative connue.**



Benzodiazepines & ART

- Femme 28 ans, ex-toxicomane, excell. E.G.

Traitement :

Stavudine = D4T

Lamivudine

Lopinavir + ritonavir

- Anxieuse + insomnie:

Quel médicament choisissez-vous ?

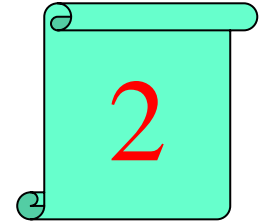
Benzodiazepines & ART

1. Xanax[®] = alprazolam (dose progressive)
2. Stilnox[®] = zolpidem 10 mg
3. Temesta[®] = temazepam 2.5 mg
4. Dormicum[®] = midazolam 20 mg

Benzodiazepines & ART

- Il faut se méfier des BZD métabolisées par le CYP3A4 (alprazolam, midazolam, triazolam) !
- Les « gentilles » BZD (lorazepam, temazepam, oxazepam) sont glucuroconjuguées !
- Le ritonavir (dont la fonction est de booster le lopinavir) est un fort inhibiteur du CYP3A4, risque d'augmentation du taux des BZD.
- La biotransformation du zolpidem est assurée principalement par le CYP3A4...risque de taux augmenté !

Benzodiazepines & ART



- Les BZD glucuroconjuguées sont vos amies !
- Les BZD qui passent par le CYP3A4 sont contre-indiquées dans des ART qui contiennent des anti-protéases !
- La bonne réponse était donc la 3... Temesta



Hypolipémiants & ART

- Homme 58 ans, CD4: 650 cell/ml, Virémie < 50 copies/ml, fumeur, 8 ans de ART, bilan lipidique malgré sport + régime:

- Chol.tot: 6.0 mmol/l
- LDL chol.: 3.6 mmol/l
- TG: 2.8 mmol/l

Anti-protéases !

- TTT: Tenofovir, Atazanavir, Saquinavir, Ritonavir

Quel(s) Hypolipémiant(s) introduisez-vous ?

Hypolipémiants & ART

1. Zocor[®] = simvastatine 20 mg/j.
2. Sortis[®] = atorvastatine 10 mg/j.
3. Lescol[®] = fluvastatine 40 mg/j.
4. Toutes les statines sont « autorisées » !

Hypolipémifiants & ART

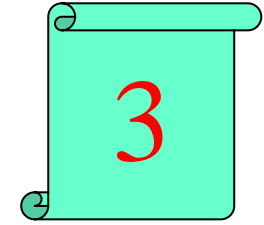
- Je vous propose d'aller voir la solution sur Internet...
- <http://www.hiv-druginteractions.org/>

Class	Drug	HIV Drug
Lipid Lowering Agents	Atorvastatin	Ritonavir
Potential interaction that may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration		

Atorvastatin

The risk of myopathy including rhabdomyolysis may be increased when HIV protease inhibitors, including ritonavir, are used in combination with atorvastatin. When ritonavir is coadministered with atorvastatin, plasma concentrations of atorvastatin may be increased and a decrease in dose may be needed. The lowest possible dose of atorvastatin should be used with careful monitoring. Alternative HMG-CoA reductase inhibitors such as pravastatin or fluvastatin could be considered. *Norvir Prescribing Information, Abbott Laboratories, October 2003.*

Hypolipémiants & ART



- les statines ne partagent pas toutes les mêmes voies de métabolisation.
- la simvastatine passe par le CYP3A4 et est donc déconseillée en association avec les IP
- la pravastatine et la fluvastatine sont les statines qui présentent le moins de risque
- l'atorvastatine dosée à 10 mg est donnée aux patients dont l'hypercholestérolémie est rebelle aux autres traitements.
- la bonne réponse était donc...la 3. fluvastatine



IPP & ART

- Femme de 68 ans, CD4: 335 cell/ml, Virémie < 50 copies/ml.

Traitement : Tenofovir
Lamivudine
Atazanavir
Ritonavir

- Plaintes compatibles avec un reflux gastro-oesophien
- Vous souhaitez introduire un IPP !

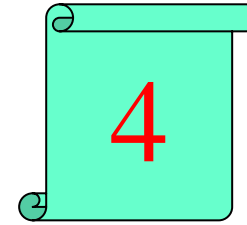
IPP & ART

(1 seule option est adéquate !)

1. Les IPP étant contre-indiqués avec toutes les anti-protéases vous lui prescrivez de la ranitidine
2. Les IPP sont contre-indiqués uniquement avec le Reyataz s'il est associé au Viread
3. Vous lui prescrivez du Nexium car le Dr Cavassini vous avait assuré en juillet 2004 que les IPP n'interagissent jamais avec les ART
4. Vous vous méfiez toujours des informations issues du CHUV et allez vérifier sur le site internet suivant:

www.hiv-druginteractions.org

IPP & ART



-
- Les IPP ne sont pas contre-indiqués en présence de toutes les anti-protéases
 - Les IPP sont toujours contre-indiqués en présence de Reyataz (atazanavir) car en raison d'une diminution majeure de l'absorption les concentrations plasmatiques (AUC et Cmin) vont diminuer de 77 % !
 - Le Reyataz a été commercialisé en août 2004 !
 - La bonne réponse était donc la 4...le site que vous venez de visiter...bravos !!

Remerciements et sources utiles pour répondre à vos questions !

- Dr Pierre Voirol, [pharmacien au CHUV](#)
- Dr Sara Colombo & Thierry Buclin, [pharm.clin.](#)
- Mes Collègues de [médecine 2](#) :
 - Dr Philip Tarr
 - Dr Caroline Chapuis
 - Dr Oriol Manuel
 - Dr Owen Robinson
 - Dr Mona Khonkarly
 - Dr Amalio Telenti
 - Dr Patricia Halfon
 - Dr Patrizia Froesch