

« Tabac et VIH : risques et prévention »
(COREVIH IDF Nord, 20 novembre 2013, Paris, France)

Interactions entre ARV, substituts nicotiniques et médicaments du sevrage tabagique

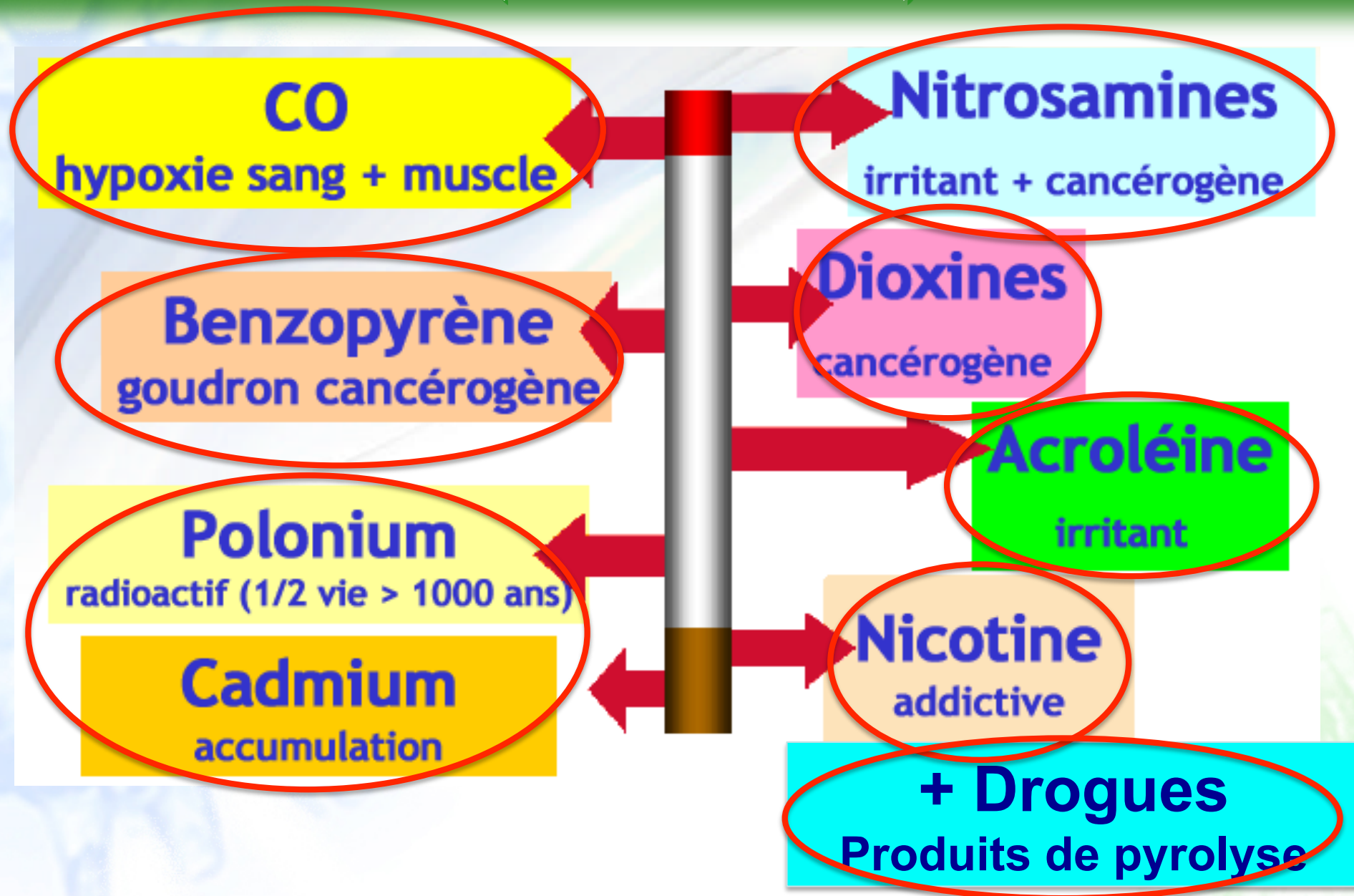


Dr Gilles PEYTAVIN PharmD PhD
CHU X Bichat-Cl Bernard
Paris - France

Rappels pharmacocinétiques

| | Absorption intestinale | Métabolisme | Elimination | Interaction médicamenteuse |
|-----------------|------------------------|-----------------------------------|---------------|---------------------------------|
| IN(t)Tis | ++ | Intracellulaire (Prodrogues) | Urine | + (Intra & extra cellulaire) |
| INNTIs | ++ | Foie +++ | Urine/bile | +++ (Prédateurs sf RPV) |
| IPs | ++ | Foie +++ | Bile | +++ (Prédateurs) |
| T20 | - (SC) | Foie + | Urine | - |
| Anti-CCR5 | + | Foie ++ | Bile | +++ (Victime) |
| Anti-intégrases | ++ | Foie ++ (CYP450) + (UGT1A1) | Bile Urine | +++ + (Victimes sf EVG/c) |

Les composants de la fumée de cigarettes (tabac et autres)

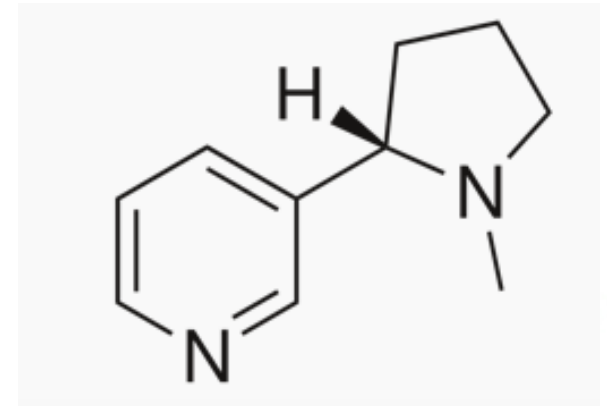


Dépistage et évaluation de la dépendance au tabac et aux « drogues »

- Détection/quantification des substances actives/métabolites/produits de pyrolyse dans les urines/plasma
- **Méthodes** immunochimiques (screening) puis LC-MS ou GC/MS (confirmation par identification)
- **Matrices** biologiques du patient
- Matrices alternatives (cheveux, ongles, salive, etc.)
- **Substances :**
 - Nicotine/cotinine
 - Cocaïne/benzoylecgonine/benzoylecgonidine
 - Amphétamines et apparentés (sels de bains etc.)
 - Opiacés et dérivés
 - Cannabinoïdes et dérivés
 - Alcool(s)
 - Médicaments du SNC
 - Etc.

Pharmacocinétique de la nicotine

- Biodisponibilité par VO = 20%
- Rapide absorption par muqueuse orale pH-dépendante (à pH physio 31% non ionisée)
- Bonne diffusion dans les compartiments ($V_d = 1$ à 3,0 l/kg)
- $T_{1/2} \approx 2$ heures
- Fixation protéique = 5 à 20%
- Transfert placentaire et dans le lait maternel
- Métabolisation hépatique en cotinine ($T_{1/2} \approx 16h$) et autres métabolites et élimination dépendante du flux sanguin hépatique
- Élimination rénale aussi sous forme inchangée de nicotine dépendante du pH urinaire
 - $pH \leq 5$, élimination urinaire de nicotine $\approx 23\%$
 - $pH = 7$, élimination urinaire de nicotine $\approx 2\%$
- Induction du CYP2A6



MM = 162 Da
PKa = 7,9
(Chargée + à pH acide)

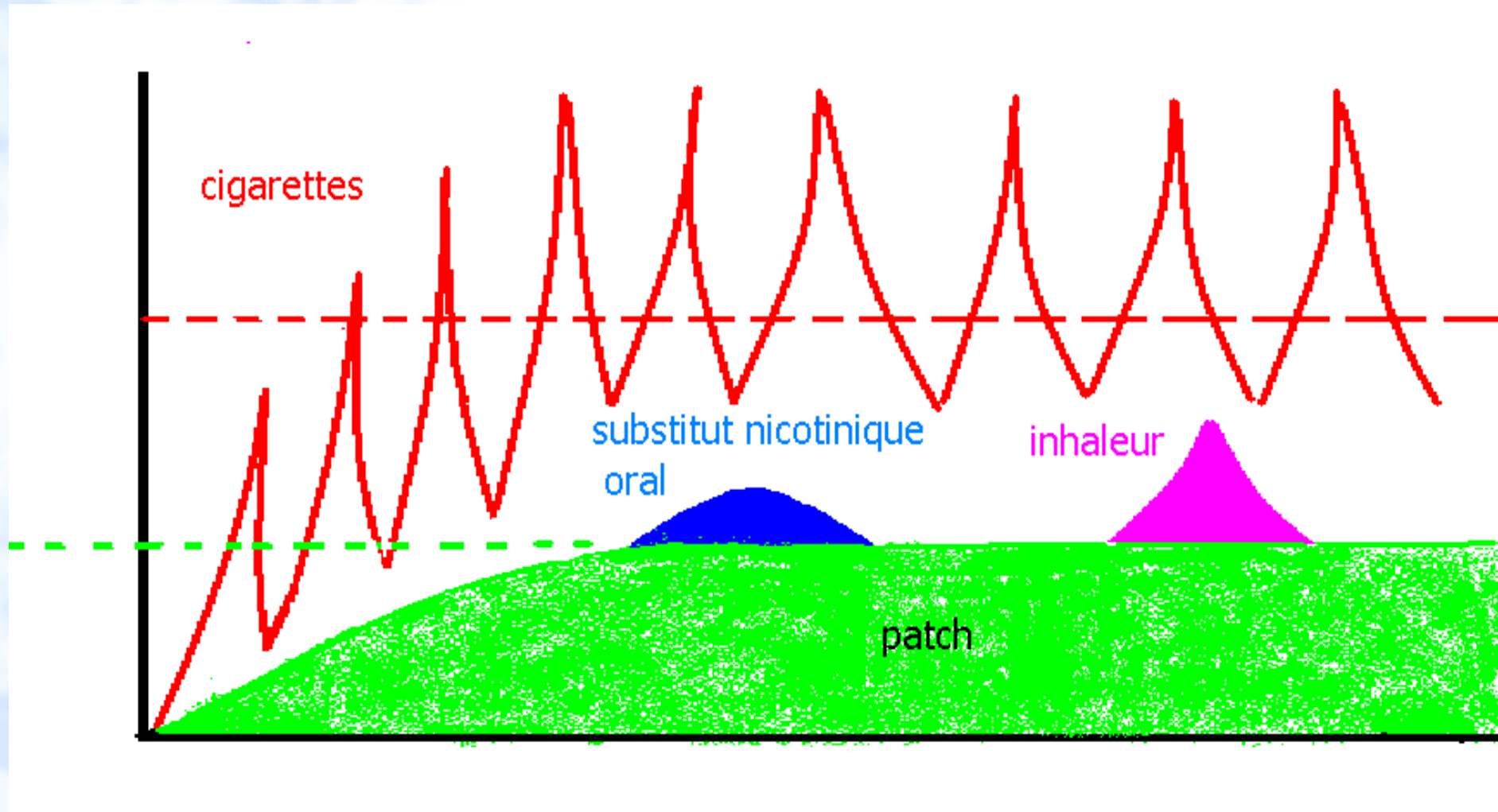
Principaux substrats, inducteurs et inhibiteurs des CYP450

| CYP | PRINCIPES ACTIFS | INHIBITEURS | INDUCTEURS |
|-----|--|---|---|
| 1A2 | <ul style="list-style-type: none"> clozapine théophylline | <ul style="list-style-type: none"> énoxacine fluvoxamine | <ul style="list-style-type: none"> alcool (en prise chronique) tabac millepertuis |
| 2C8 | <ul style="list-style-type: none"> répaglinide rosiglitason | <ul style="list-style-type: none"> gemfibrozil | anticonvulsivants : <ul style="list-style-type: none"> carbamazépine phénobarbital, phénytoïne |
| 2D6 | <ul style="list-style-type: none"> flécaïnide, propafénone métoprolol | <ul style="list-style-type: none"> fluoxétine, paroxétine quinidine thioridazine | anti-infectieux : <ul style="list-style-type: none"> rifampicine rifabutine éfavirenz névirapine griséofulvine |
| 3A4 | <ul style="list-style-type: none"> ergotamine dihydroergotamine amiodarone, disopyramide midazolam, triazolam, zolpidem cisapride ifosfamide ciclosporine, tacrolimus, sirolimus alfentanil, fentanyl, méthadone pimozide sildénafil, tadalafil, vardénafil simvastatine, atorvastatine inhibiteurs de la tyrosine-kinase alcaloïdes de l'ergot vasoconstricteurs | <ul style="list-style-type: none"> jus de pamplemousse amiodarone diltiazem, vérapamil kétoconazole, itraconazole voriconazole, posaconazole fluconazole, miconazole ritonavir, nelfinavir, amprénavir, indinavir, atazanavir... érythromycine, clarithromycine, josamycine telithromycine | |

Les substituts nicotiques

- **Pastille à sucer et comprimé à sucer et comprimé sublingual (± sucre ± aromates ± édulcoration)**
 - NICOPASS Pastille à sucer 1,5 mg et 2,5 mg
 - NICOTINELL Comprimé à sucer 1 mg
 - NIQUITIN Comprimé à sucer 2 mg/4 mg
 - NIQUITINMINIS Comprimé à sucer 1,5 mg/4 mg
 - NICOTINELL Gomme à mâcher 2 mg/4 mg
 - NICORETTE Gomme à mâcher 2 mg/4 mg
 - NICORETTE MICROTAB comprimé sublingual 2 mg
- **Solution pour pulvérisation buccale**
 - NICORETTE INHALEUR 10 mg
 - NICORETTESPRAY 1 mg/dose
- **Dispositif transdermique**
 - NICOPATCH 7 mg/14 mg/21 mg/24 h
 - NICORETTESKIN 10 mg/15 mg/25 mg/16 h
 - NICOTINELL TTS 7 mg/14 mg/21 mg//24 h
 - NIQUITIN 7 mg/14 mg/21 mg/24 h

Modélisation des cinétiques nicotiques selon les modalités de « délivrance »



Profils PK plasmatiques de nicotine

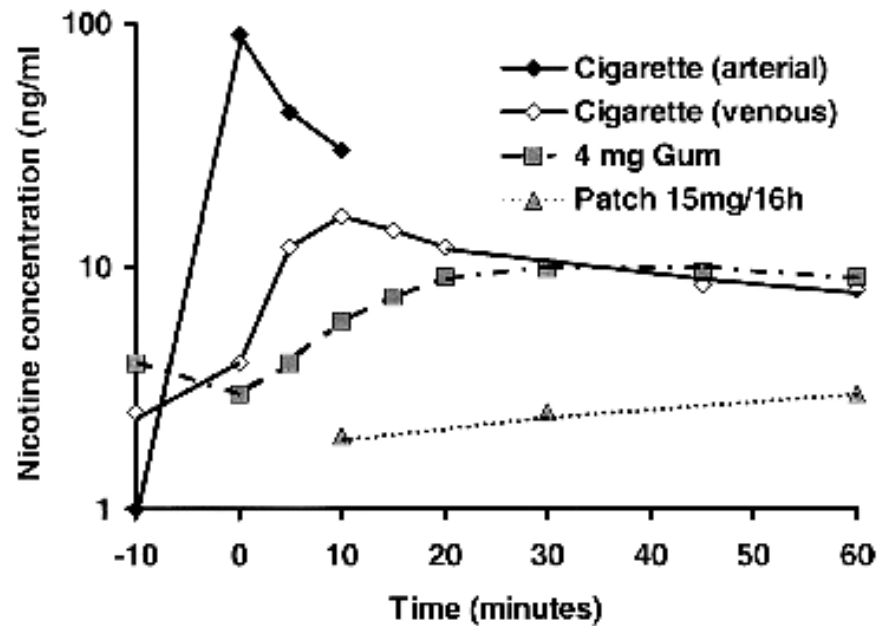


Figure 1 Logarithm of arterial and venous plasma nicotine concentrations after smoking a cigarette, and venous concentrations after chewing a 4 mg gum or wearing a 15 mg/16 h nicotine patch

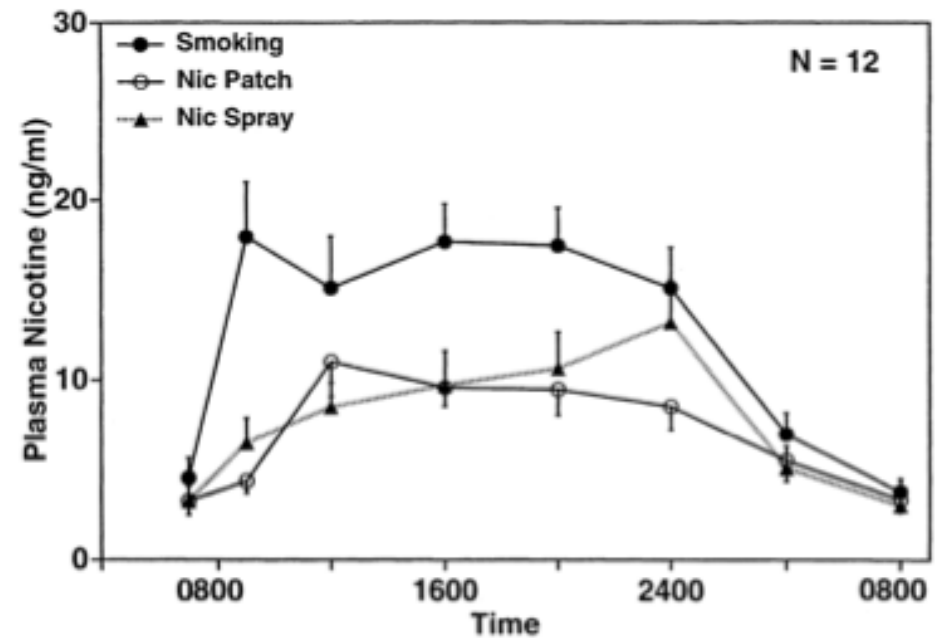


Figure 3 Average circadian plasma nicotine concentrations during cigarette smoking (16 cigarettes/day over 16 h), transdermal nicotine (nicotine patch, 15 mg/16 h), and nicotine nasal spray (nicotine spray, 24 times/day at 40 min intervals for 16 h)

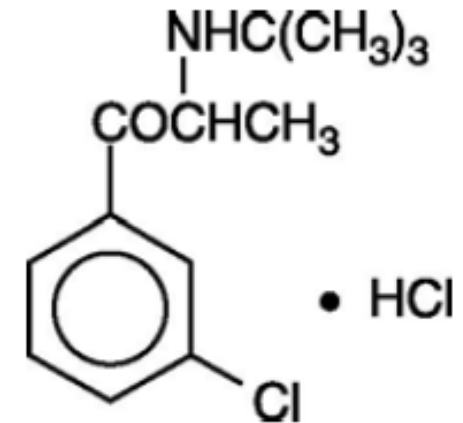
*Le Houezec Nicotine
and addiction Int J
Tuberc Lung Dis 2003*

Généralités sur bupropion (Zyban 150 mg LP®)

- Inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline
- Catégorie C (grossesse)
- Efficacité démontrée dans le sevrage tabagique chez les sujets motivés de plus de 18 ans, **en bonne santé (sans pathologie cardiaque, rénale, endocrine, cutanée, neurologique ni psychiatrique)**
- La dose initiale est de 150 mg par jour pendant 6 jours, puis 300 mg par jour en 2 prises espacées d'au moins 8 heures à partir du 7e jour (dose maximale)
- **Contre-indications** : antécédents de convulsions, une tumeur du SNC, antécédents de trouble bipolaire, un sevrage alcoolique en cours avec des benzodiazépines ou apparentés, un traitement par IMAO, une anorexie ou une boulimie ancienne ou actuelle, une insuffisance hépatique sévère, des antécédents d'hypersensibilité au bupropion ou à l'un de ses excipients
- **Effets indésirables** les plus fréquents sont insomnie, sécheresse buccale, troubles digestifs, douleur abdominale, constipation, fièvre, éruption cutanée, prurit, sueurs, réactions d'hypersensibilité

Pharmacocinétique de bupropion

- Classe des antidépresseurs « aminocétone »
- Relation PK/PD démontrée
- T_{max} = 2 heures
- T_{1/2} = 14 heures (8-24)
- Etat d'équilibre atteint en 8 jours
- PK linéaire entre 100 et 250 mg
- Fixation aux protéines plasmatiques à 84%

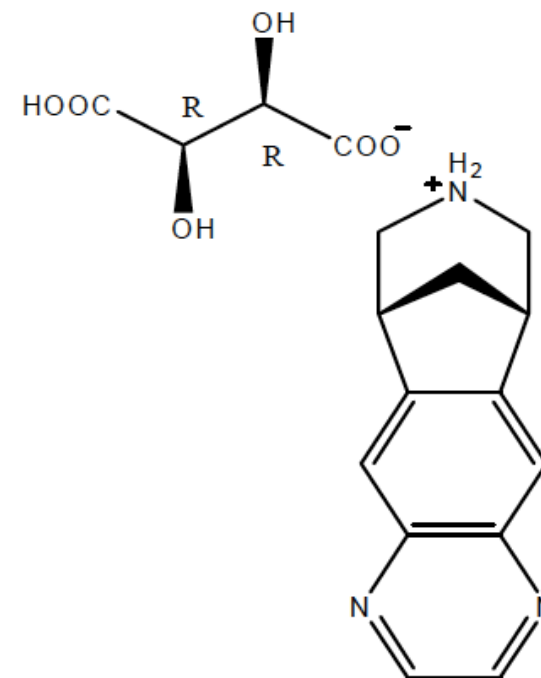


MM = 276 Da

- **Métabolisme hépatique via CYP2B6 en métabolites actifs**
 - OH-bupropion
 - Threohydro-bupropion
 - Erythrohydro-bupropion
- Elimination rénale majoritaire (87%)
- Majoration de la t_{1/2} de l'OH-bupropion dans l'insuffisance hépatique alcoolique vs sujets sains (31 ± 14 vs 21 ± 5 heures)
- Majoration de l'exposition plasmatique de bupropion et métabolites dans l'insuffisance rénale

Varénicline (Champix® 0,5 et 1 mg)

- Agoniste partiel sélectif des récepteurs nicotinique acétylcholine $\alpha 4\beta 2$
- Catégorie C (grossesse)
- T_{max} = 3-4 heures
- T_{1/2} = 24 heures
- Etat d'équilibre atteint en 4 jours
- Fixation aux protéines plasmatiques $\leq 20\%$
- Métabolisme hépatique minimal
- **Élimination rénale majoritaire sous forme inchangée (92%) par :**
 - Filtration glomérulaire
 - **Sécrétion tubulaire active OCT2 (*in vitro*)**
- Majoration de l'exposition plasmatique de varénicline dans l'insuffisance rénale sévère (x 2,1 pour Cl créatinine < 30 ml/min)
- Dialysance



MM = 361 Da



Examples of Transporter Substrates

| Transporter | Gene | Substrates |
|-------------|----------------|--|
| P-gp | <i>ABCB1</i> | Aliskiren, ambrisentan, colchicine, digoxin, everolimus, fexofenadine, imatinib, <u>lapatinib</u> , maraviroc, nilotinib, posaconazole, ranolazine, saxagliptin, sirolimus, sitagliptin, talinolol, tolvaptan, topotecan |
| BCRP | <i>ABCG2</i> | <u>Methotrexate</u> , mitoxantrone, imatinib, irinotecan, <u>lapatinib</u> , <u>rosuvastatin</u> , sulfasalazine, topotecan |
| OATP1B1 | <i>SCLO1B1</i> | Atrasentan, bosentan, ezetimibe, irinotecan, <u>statins</u> (e.g., atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, pitavastatin, pravastatin), repaglinide, rifampin, valsartan, olmesartan |
| OATP1B3 | <i>SCLO1B3</i> | <u>Statins</u> (e.g., atorvastatin, rosuvastatin, pitavastatin), telmisartan, valsartan, olmesartan, rifampin |
| OCT2 | <i>SLC22A2</i> | Amantadine, amiloride, cimetidine, dopamine, famotidine, memantine, metformin, pindolol, procainamide, ranitidine, varenicline, oxaliplatin |
| OAT1 | <i>SLC22A6</i> | acyclovir, adefovir, ciprofloxacin, lamivudine, <u>methotrexate</u> , oseltamivir, tenofovir, zalcitabine, zidovudine |
| OAT3 | <i>SLC22A8</i> | Bumetanide, cimetidine, furosemide, <u>methotrexate</u> , zidovudine, sitagliptin, tenofovir |

Interactions entre antidépresseurs et ARV

| | | ATV/r | DRV/r | FPV/r | IDV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV |
|--------|----------------|----------------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| SSRI | Citalopram | ↑ ^a | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Escitalopram | ↑ ^a | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Fluvoxamine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Fluoxétine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Paroxétine | ↑↓? | ↓39% | ↓50% | ↑↓? | ↑↓? | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Sertraline | ↓ | ↓49% | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓39% | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| SNRI | Duloxétine | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Venlafaxine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↓ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| TCA | Amitriptyline | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Clomipramine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Desipramine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Doxépin | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Imipramine | ↑ ^a | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Nortriptyline | ↑ ^a | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^{ab} | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| TeCA | Trimipramine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Maprotiline | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Miansérine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Mirtazapine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Others | Rupronolol | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓57% | ↓ | ↓55% | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Lamotrigine | ↓32% | ↓ | ↓ | ↓ | ↓50% | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Nefazodone | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓↑ | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | St John's wort | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Trazodone | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |

Interactions entre anxiolytiques/hypnotiques et ARV

| | | ATV/r | DRV/r | FPV/r | IDV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV | |
|-------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| Anxiolytics | Alprazolam | ↑ ^a | ↑ ^a | ↑ ^a | ↑ ^b | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Bromazepam | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Buspirone | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Clorazepate | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Diazepam | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Lorazepam | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Oxazepam | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Hypnotics | Chlordiazepoxide | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Estazolam | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Flunitrazepam | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Flurazepam | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Lormetazepam | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Midazolam (oral) | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Temazepam | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Triazolam | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Valerian | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Zaleplon | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Zolpidem | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | Zopiclone | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |

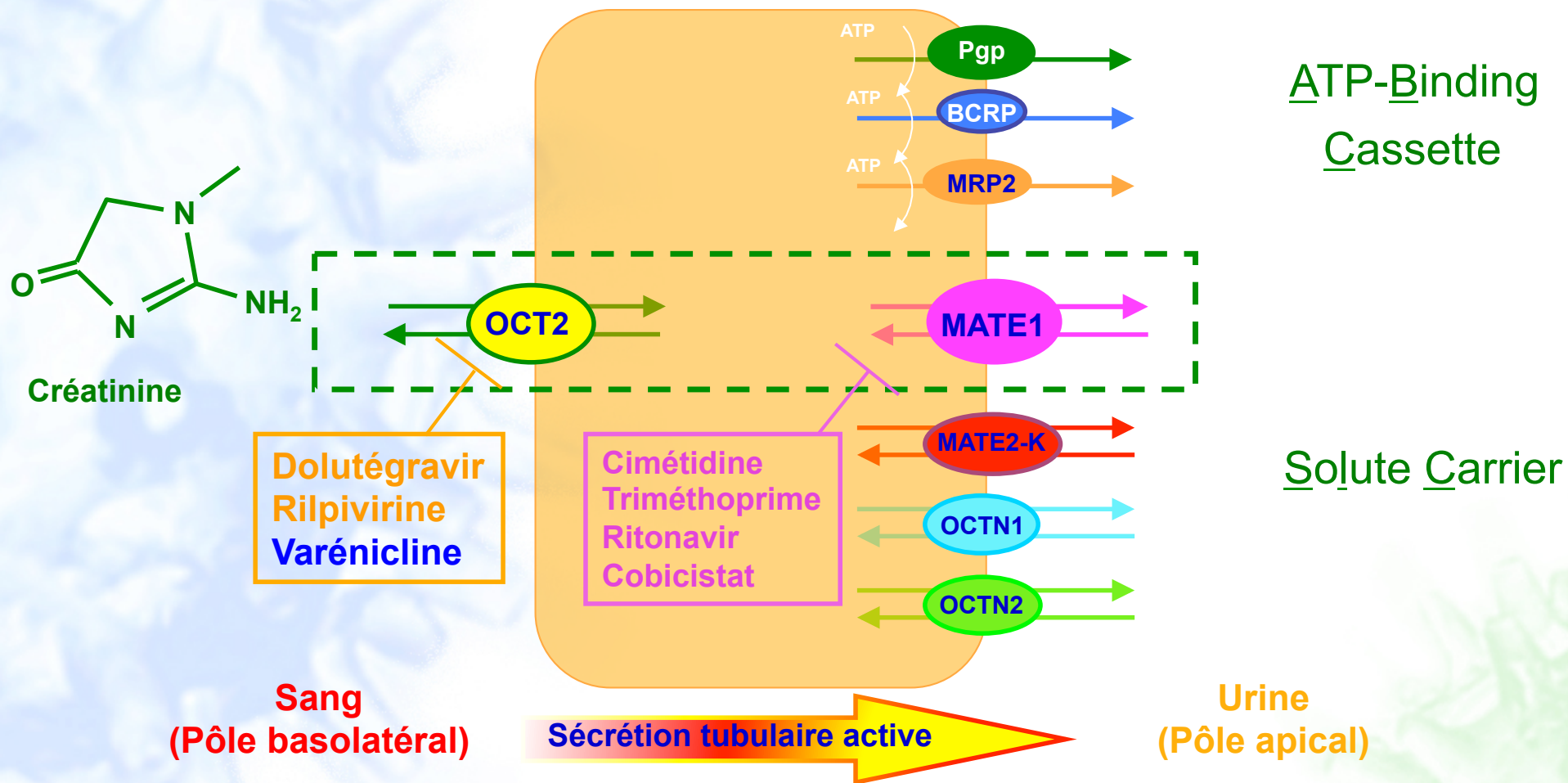
Interactions potentielles entre BZD et apparentés et IP/r et INNTI

| | Dose (mg/day) | Half-life | Active metabolites | Interactions |
|------------------|---------------|-----------------------|--------------------|--------------------------------------|
| Alprazolam | 0.75-3 | Intermediate (5-24 h) | Yes | ↑ toxicity by PI |
| Benzazepam | 25-100 | Short (< 5 h) | No | – |
| Bromazepam | 3-12 | Intermediate | No | – |
| Clonazepam | 1-4 | Long (> 24 h) | No | ↑ toxicity by PI |
| Clorazepate | 5-45 | Long | Yes | ↑ toxicity by PI |
| Chlordiazepoxide | 30 | Long | Yes | No |
| Diazepam | 5-20 | Long | Yes | ↑ toxicity by PI |
| Lorazepam | 2.0-7.5 | Intermediate | No | ↑ toxicity by zidovudine |
| Flurazepam | 15-30 | Long | Yes | ↑ toxicity by PI |
| Lormetazepam | 0.5-2 | Intermediate | No | – |
| Midazolam | 7.5-15 | Short | Yes | Contraindicated with PI or efavirenz |
| Oxacepam | 15-60 | Intermediate | No | ↑ zidovudine toxicity |
| Temazepam | 15 | Intermediate | No | ↑ zidovudine toxicity |
| Triazolam | 0.125-0.25 | Short | Yes | Contraindicated with PI |
| Zopiclone | 7.5-15 | Intermediate | Yes | ↑ PI levels and ↓ NNRTI levels |
| Zolpidem | 10-20 | Short | Yes | ↑ PI levels and ↓ NNRTI levels |

Caractéristiques PK des « stabilisateurs d'humeur »

| | Plasma protein binding (%) | Liver metabolism (%) | CYP450 Isoenzyme |
|---------------|----------------------------|----------------------|--|
| Carbamazepine | 75 | 95 | Metabolic pathway: 3A4 >> 2C8, 1A2 Induction: 3A4, 2D6, 2C9, 2C19, 1A2 and UGT Active metabolite: epoxidehydrolase |
| Oxcarbazepine | 40 | 5 | Metabolic pathway: 3A4, C19 Induction: 3A4 Inhibition: C19 |
| Valproate | 90 | 20 | Metabolic pathway: UGT (50%), mitochondrial oxidation (40%), minor CYP450 dependent Inhibition: UGT, 2C9, 2C19 |
| Lamotrigine | 55 | 90 | Metabolic pathway: UGT Induction: UGT |
| Topiramate | 15 | 20 | Excreted unchanged in urine (55-97%) Induction: 3A4 Inhibition: 2C19 |
| Gabapentin | 0 | 0 | Excreted unchanged in urine |
| Pregabalin | 0 | 0 | Excreted unchanged in urine |

Effets de ARV sur les transports de la cellule tubulaire proximale rénale



Ressources en ligne

- **Listes des CYP450 (Substrats, inhibiteurs et inducteurs) :**
 - <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddls>
- **Interactions médicamenteuses :**
 - http://www.drugs.com/drug_interactions.html
 - <http://www.medscape.com/druginfo/drugintercheker>
 - <http://www.drugstore.com/pharmacy/drugcheker/>
 - <http://drugcheker.aol.com/>
- **HIV co-infection :**
 - <http://www.hiv-druginteractions.org>
 - <http://www.hep-druginteractions.org>
- **Summary of Product Characteristics**
 - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human>
 - <http://www.fda.gov>
- **Medline :**
 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- ***Toujours confirmer l'information par 2 sources différentes !!***

Merci de votre attention !