

Ajustement du tolvaptan (Jinarc <sup>md</sup> ) dans le traitement de la maladie polykystique rénale	N° :	OC-175
	Page :	1 de 4
	Émis le :	2016-04-11
	Révisé le :	2017-05-15
	Prochaine révision :	2020

#### Professionnels habilités :

Pharmaciens

#### Secteurs d'activité visés :

Clinique d'insuffisance rénale

#### Clientèles visées :

Usagers de 18 ans et plus atteints de maladie polykystique rénale référés par un néphrologue à la clinique d'insuffisance rénale. Les usagers ne doivent pas présenter d'hypovolémie ou d'incapacité à ressentir la soif ou à l'étancher.

#### Indications :

- Initiation du tolvaptan par un néphrologue pour un usager atteint de maladie polykystique rénale
- Inscription au programme de support aux usagers de la compagnie

#### Contre-indications :

- Anurie ou DFGe inférieur à 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>
- Hypernatrémie (Na supérieur à 145 mmol/L)
- Altération de la fonction hépatique d'importance clinique (taux d'AST/ALT s'élevant plus de 3 fois la limite supérieure normale)
- Grossesse et allaitement
- Hypersensibilité au médicament ou l'un des ingrédients

#### Interventions diagnostiques ou thérapeutiques :

Le tolvaptan est administré en 2 prises quotidiennes : le matin au lever et 8 heures plus tard.

Selon la tolérance de l'usager, les intervalles d'augmentation de la dose doivent être d'au moins 1 semaine. Idéalement, l'augmentation de dose se fera lors d'un rendez-vous à la clinique d'insuffisance rénale, tout en tenant compte de la prochaine date de service de la médication.

Les augmentations de dose doivent respecter les paliers suivants :

- 1- 60 mg par jour : 45 mg au lever et 15 mg 8 heures plus tard
- 2- 90 mg par jour : 60 mg au lever et 30 mg 8 heures plus tard
- 3- 120 mg par jour : 90 mg au lever et 30 mg 8 heures plus tard

Ajustement du tolvaptan (Jinarc <sup>md</sup> ) dans le traitement de la maladie polykystique rénale	N° :	OC-175
	Page :	2 de 4
	Émis le :	2016-04-11
	Révisé le :	2017-05-15
	Prochaine révision :	2020

## Interventions diagnostiques ou thérapeutiques :

Voir la section « Considérations posologiques » de la monographie pour l'ajustement des doses en présence d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A, d'inducteurs puissants du CYP3A et d'inhibiteurs de la P-gp.

- Le tolvaptan peut être pris avec ou sans aliments. Il ne doit pas être pris en même temps que du jus de pamplemousse.
- Il faut encourager l'utilisateur à boire de l'eau à volonté et de compenser la perte d'eau.
- **Si incapacité de boire ou accès à l'eau limité : interrompre le traitement.**

**Mise en garde :** l'utilisation de tolvaptan a entraîné des élévations des taux d'ALT et bilirubine. Afin de réduire les risques de lésions hépatiques, un suivi du bilan hépatique est requis et les ajustements de doses suivantes sont recommandés :

- Si les taux d'ALT se maintiennent inférieurs à 3 fois la limite supérieure de la normale, le traitement avec le tolvaptan peut être poursuivi avec prudence et surveillance.
- Si apparition de symptômes ou de signes évocateurs d'une atteinte hépatique, ou si des élévations anormales des taux d'ALT (supérieurs à 3 fois la limite supérieure de la normale) sont décelées, le traitement au tolvaptan doit être interrompu. Il faut contrôler les ALT, bilirubine totale et phosphatase alcaline en l'espace de 48 à 72 heures. Si les taux d'ALT se maintiennent inférieurs à 3 fois la limite supérieure de la normale, le traitement avec le tolvaptan peut être poursuivi avec prudence et surveillance.
- Le traitement au tolvaptan doit être abandonné de façon définitive si des élévations significatives et/ou des symptômes cliniques de lésion hépatique persistent :
  - ALT supérieur à 8 fois la limite supérieure de la normale
  - ALT supérieur à 5 fois la limite supérieure de la normale, durant plus de 2 semaines
  - ALT supérieur à 3 fois la limite supérieure de la normale **et** bilirubine totale supérieure à 2 fois la limite supérieure de la normale ou RNI supérieur à 1,5
  - ALT supérieur à 3 fois la limite supérieure de la normale avec ou sans symptômes persistants de lésion hépatique

## Cibles de traitement :

- La dose cible de tolvaptan est la plus haute dose de tolvaptan pouvant être tolérée par l'utilisateur, jusqu'à un maximum de 120 mg/jour.
- ALT, bilirubine totale, phosphatase alcaline :
  - avant le début de traitement
  - tous les mois pendant 18 mois
  - tous les 3 mois pendant les 12 mois suivants
  - tous les 3 à 6 mois par la suite
- Ions, urée, créatinine, acide urique :
  - avant le début de traitement
  - tous les mois pendant la phase d'ajustement de dose de tolvaptan
  - tous les 3 à 6 mois par la suite

Ajustement du tolvaptan (Jinarc <sup>md</sup> ) dans le traitement de la maladie polykystique rénale	N° :	OC-175
	Page :	3 de 4
	Émis le :	2016-04-11
	Révisé le :	2017-05-15
	Prochaine révision :	2020

## Interventions diagnostiques ou thérapeutiques (sutive) :

- Osmolalité urinaire\* :
  - avant le début de traitement
  - tous les mois pendant la phase d'ajustement de dose de tolvaptan
  - minimalement aux 4 mois par la suite et si besoin (ex. : si doute sur la compliance médicamenteuse)
  - Si osmolalité urinaire anormale, prévoir une collecte urinaire à la prochaine prise de sang
  - Faire minimalement 2 collectes urinaires par année
- Relance téléphonique 1 semaine après le début du traitement ou après une augmentation de la dose : vérifier tolérance et fidélité au traitement.

\* La mesure de l'osmolalité urinaire la plus fiable serait possiblement celle faite en fin d'intervalle posologique, c'est-à-dire avant la prise de la dose du matin. Le suivi de l'osmolalité urinaire peut être indicateur de l'efficacité du traitement. Par contre, s'il est impossible pour l'utilisateur de faire l'osmolalité urinaire au creux, tenter de la mesurer toujours au même moment de la journée pour le même usager. Une diminution d'au moins 300 mOsm/kg par rapport à la valeur de base est idéale. Une diminution de 200 mOsm /kg peut être appropriée si le risque d'évolution de la maladie est modéré et que le cours de la maladie est relativement peu avancé. De plus, il faut maintenir en tout temps une osmolarité urinaire de moins de 300 mOsm/kg.

## Activités réservées:

Initier ou ajuster, selon une ordonnance, la thérapie médicamenteuse en recourant, le cas échéant, aux analyses de laboratoire appropriées.

## Références

Outils cliniques : S. O.

## Bibliographie :

Monographie du Jinarc<sup>md</sup>, Otsuka Pharmaceuticals, 23 février 2015.

# Ordonnance collective

Ajustement du tolvaptan (Jinarc <sup>md</sup> ) dans le traitement de la maladie polykystique rénale	N° :	OC-175
	Page :	4 de 4
	Émis le :	2016-04-11
	Révisé le :	2017-05-15
	Prochaine révision :	2020

**Élaborée par :**

M<sup>me</sup> Isabelle Cloutier, pharmacienne

**Révisée par (lors de la mise à jour) :**

**Personnes consultées (dernière version) :**

M<sup>me</sup> Amélie Bouchard, pharmacienne  
M<sup>me</sup> Nathalie Châteauvert, pharmacienne  
M<sup>me</sup> Joëlle Flamand-Villeneuve, pharmacienne  
D<sup>r</sup> Daniel Garceau, néphrologue  
M<sup>me</sup> Isabelle Giroux, pharmacienne  
M<sup>me</sup> Roxane Papineau, nutritionniste  
D<sup>re</sup> Isabelle Plamondon, néphrologue  
D<sup>r</sup> René Pouliot, néphrologue  
D<sup>re</sup> Sonya Poulin, néphrologue, chef du Service de néphrologie  
M<sup>me</sup> Julie Racicot, chef du Département de pharmacie

**Validée par (dernière version) :**

D<sup>re</sup> Kathleen Raby  
\_\_\_\_\_  
Chef du Département de médecine spécialisée

2017-05-15  
\_\_\_\_\_  
Date

M<sup>me</sup> Julie Racicot  
\_\_\_\_\_  
Chef du Département de pharmacie

2017-05-15  
\_\_\_\_\_  
Date

**Approuvée par :**

D<sup>r</sup> Bruno Raby  
\_\_\_\_\_  
Président du CMDP

2017-05-15  
\_\_\_\_\_  
Date