

Prezcobix

Sommaire

Prezcobix contient deux médicaments : le darunavir et le cobicistat. Le darunavir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase; il bloque la production du VIH par les cellules infectées. Le cobicistat est un agent de potentialisation, ce qui veut dire qu'il fait augmenter le taux de darunavir dans le sang et le maintient ainsi. Utilisé dans le cadre d'associations de traitements anti-VIH (TAR) chez des adultes, Prezcobix se prend sous forme de comprimé une seule fois par jour avec de la nourriture. Le type de nourriture n'est pas important. Dans l'ensemble, Prezcobix a été bien toléré lors des essais cliniques. Les effets secondaires généraux ont été peu fréquents et incluaient des nausées et de la diarrhée; ces effets étaient habituellement légers ou modérés et temporaires.

Qu'est-ce que Prezcobix?

Prezcobix contient deux médicaments : le darunavir et le cobicistat. Le darunavir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase. Le cobicistat est un agent de potentialisation, ce qui veut dire qu'il fait augmenter le taux de darunavir dans le sang et le maintient ainsi afin qu'il soit possible de prendre Prezcobix une seule fois par jour. Le darunavir a été approuvé au Canada en 2006 et le cobicistat a été approuvé en 2012. Il importe de souligner que Prezcobix contient du darunavir et du cobicistat dans un seul comprimé.

Comment Prezcobix agit-il?

Le darunavir que contient Prezcobix agit en interférant avec une enzyme nécessaire au VIH, appelée protéase. Le cobicistat n'agit pas directement contre le VIH. L'utilisation du darunavir tout seul ne suffit pas à supprimer le virus. Ainsi, Prezcobix doit être utilisé avec d'autres médicaments anti-VIH dans le cadre d'une association anti-VIH. L'utilisation de Prezcobix avec d'autres agents anti-VIH réduit énormément la capacité du VIH d'infecter les cellules et de faire des copies de lui-même.

FEUILLET D'INFORMATION

Mise à jour
2024

www.catie.ca

 /CATIEinfo



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

Comment les personnes vivant avec le VIH utilisent-elles Prezcobix?

Prezcobix est conçu pour être utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Prezcobix se prend une seule fois par jour avec de la nourriture, mais le genre d'aliment n'a pas d'importance.

Pour plus d'information sur le traitement du VIH, consultez *Votre guide sur le traitement du VIH de CATIE*.

Chez beaucoup de personnes vivant avec le VIH, le recours au TAR (traitement anti-VIH ou traitement antirétroviral) a donné lieu à une augmentation du compte de CD4 et à une baisse de la quantité de VIH dans le sang (charge virale). Cela réduit les risques qu'une personne présente des infections mettant sa vie en danger ou un cancer lié au sida. Prezcobix, comme tout autre médicament anti-VIH (TAR), ne permet pas de guérir le VIH. Il est donc important de consulter régulièrement votre médecin pour passer des examens physiques et des tests de laboratoire.

Il existe des données probantes indiquant que les personnes séropositives qui suivent un TAR, qui reçoivent des soins et qui maintiennent une charge virale indétectable sont considérablement moins susceptibles de transmettre le VIH à d'autres personnes, que ce soit par les relations sexuelles, le partage de matériel servant à la consommation de drogues ou encore durant la grossesse et l'accouchement. De fait, les données probantes se rapportant à la transmission sexuelle révèlent que les personnes sous TAR qui maintiennent une charge virale indétectable ne transmettent pas le virus à leurs partenaires sexuel·le·s. Pour en savoir plus, voir le feuillet d'information de CATIE *Le traitement du VIH et la charge virale indétectable pour prévenir la transmission du VIH*. L'utilisation de condoms demeure toutefois une bonne idée parce qu'ils réduisent le risque de contracter ou de transmettre d'autres infections transmissibles sexuellement.

Mises en garde

Populations particulières

1. Personnes enceintes

Un essai clinique a révélé que le taux de darunavir, même potentialisé par le cobicistat, était considérablement plus faible dans le sang des femmes séropositives enceintes durant la grossesse qu'après l'accouchement. Ainsi, le fabricant de Prezcobix, Janssen, stipule ceci : « Il ne faut pas instaurer de traitement par Prezcobix chez les femmes enceintes. Il est recommandé de recourir à un autre traitement chez les femmes sous Prezcobix qui deviennent enceintes ». Si vous prenez Prezcobix et que vous êtes enceinte ou souhaitez avoir un bébé, parlez-en à votre médecin sans tarder.

2. Personnes âgées

Prezcobix n'a pas été étudié chez de nombreuses personnes âgées de 65 ou plus.

3. Personnes hémophiles

Les personnes séropositives atteintes d'hémophilie qui utilisent des inhibiteurs de la protéase (y compris le darunavir que contient Prezcobix) pourraient éprouver des saignements plus fréquents sous la peau ou dans les articulations. La raison de ce phénomène n'est pas claire. Janssen stipule néanmoins que « la fréquence des épisodes de saignements doit être étroitement surveillée chez les patient·e·s sous Prezcobix ».

Autres avertissements

Cholestérol et glycémie

Les taux de cholestérol et de sucre dans votre sang pourraient augmenter lorsque vous prenez Prezcobix ou d'autres médicaments anti-VIH. Janssen recommande la surveillance régulière des taux de cholestérol et de sucre (glucose) dans le sang.

Acidose lactique

Dans des cas rares, l'acide lactique peut s'accumuler dans le sang et causer une acidose lactique chez certaines personnes utilisant des analogues nucléosidiques, lesquels sont un ingrédient courant des schémas de traitement. Les excès d'acide lactique peuvent causer une augmentation du volume du foie. On peut détecter un taux d'acide lactique excessif avec un test sanguin.

Si elle n'est pas prise en charge, l'acidose lactique peut mettre en danger la vie de certaines personnes séropositives. Il y a 25 ans, l'acidose lactique était plus fréquente, souvent liée à l'utilisation d'analogues nucléosidiques qui provoquaient couramment des effets secondaires. Aujourd'hui, les analogues nucléosidiques employés dans le cadre des traitements sont beaucoup plus sécuritaires, et l'acidose lactique est très rare. La rareté de l'acidose lactique aujourd'hui s'explique probablement par le fait que les personnes séropositives commencent généralement leur traitement très tôt, avant que leur santé générale ne se dégrade.

Les symptômes précoces des excès d'acide lactique dans le sang incluent les suivants :

- fatigue ou manque d'énergie
- nausées
- douleurs d'estomac
- perte de poids non intentionnelle

Si ces symptômes persistent, appelez votre médecin.

S'ils ne sont pas traités, les taux d'acide lactique peuvent devenir très élevés et causer des complications potentiellement mortelles, y compris les suivantes :

- fréquence cardiaque rapide au repos
- respiration rapide au repos
- jaunissement de la peau (jaunisse) et du blanc des yeux
- faiblesse musculaire

Si vous éprouvez ces symptômes, appelez immédiatement votre médecin ou présentez-vous au service des urgences d'un hôpital.

Voici quelques facteurs de risque d'acidose lactique qui sont typiques chez les personnes séropositives :

- sexe féminin
- grossesse
- obésité
- lésions hépatiques préexistantes
- faible compte de cellules CD4 (moins de 200 cellules/mm³)

Santé du foie

Prezcobix n'a pas été testé chez des personnes atteintes de lésions hépatiques sous-jacentes.

Dans des cas rares, le foie peut subir des dommages chez les personnes recevant le darunavir (ingrédient de Prezcobix). Selon le fabricant de Prezcobix, les cas de lésions hépatiques « sont en général survenus » chez des patient·e·s présentant au moins une des caractéristiques suivantes :

- infection au VIH avancée
- co-infection au virus de l'hépatite B ou au virus de l'hépatite C
- la prise de plusieurs autres médicaments (pour d'autres problèmes de santé)
- syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire

Dans les cas où la dysfonction hépatique est nouvelle ou qu'elle s'aggrave (y compris une élévation cliniquement significative des enzymes du foie ou la survenue de symptômes comme la fatigue, l'anorexie, les nausées, la jaunisse, l'urine foncée, la sensibilité du foie au toucher et le foie enflé), vous devriez contacter tout de suite votre médecin.

Santé du pancréas

Le pancréas, situé dans l'abdomen, produit de l'insuline pour aider à réguler le niveau de glycémie. De cas rares d'inflammation du pancréas (pancréatite) se sont produits chez des personnes recevant le darunavir. Il n'est pas clair si le darunavir a causé ce problème.

Les facteurs de risque généraux d'inflammation du pancréas incluent les suivants :

- tabagisme
- consommation excessive d'alcool
- taux élevés de substances lipidiques dans le sang appelées triglycérides
- présence d'affections comme la maladie intestinale inflammatoire, le lupus (LES) et d'autres maladies où le système immunitaire s'attaque à l'organisme

Les symptômes de l'inflammation aiguë du pancréas incluent une sensation de douleur qui :

- commence lentement ou soudainement dans le haut de l'abdomen
- s'étend parfois jusqu'au dos
- peut être légère ou grave
- peut durer plusieurs jours

Les autres symptômes peuvent inclure les suivants :

- fièvre
- nausées et vomissements
- fréquence cardiaque rapide
- abdomen enflé ou sensible au toucher

Selon le National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases des États-Unis, « [l]es personnes atteintes de pancréatite aiguë paraissent et se sentent habituellement très malades et ont besoin de consulter un·e médecin sans tarder ».

Santé des reins

Des cas de dysfonction ou de lésions rénales se sont produits chez certaines personnes qui recevaient le cobicistat (ingrédient de Prezcobix) en association avec le ténofovir DF (fumarate de ténofovir disoproxil). Pour cette raison, Janssen recommande que les médecins soumettent leurs patient·e·s à des tests de la fonction rénale avant de prescrire un régime contenant du ténofovir DF. La compagnie déconseille l'usage de Prezcobix et de ténofovir DF chez les patient·e·s ayant un débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 70 ml/minute.

Janssen recommande que les patient·e·s recevant Prezcobix évitent de prendre « des médicaments qui pourraient avoir des effets sur vos reins et dont vous n'avez pas parlé à votre médecin ».

Les médicaments et les substances suivants peuvent affaiblir la santé des reins (cette liste n'est pas complète — consultez votre pharmacien·ne pour obtenir plus d'informations sur la sécurité des médicaments pour vos reins) :

- antibiotiques : gentamycine, amikacine, vacomycine, rifampine
- anticancéreux : cisplatine, carboplatine, bevacizumab (Avastin), gemcitabine
- antifongiques : amphotéricine B, pentamidine
- antiviraux : foscarnet (Foscavir), cidofovir (Vistide), acyclovir, valacyclovir (Valtrex)
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : aspirine (acide acétylsalicylique), célécoxib (Celebrex), diclofénac (Voltaren), ibuprofène (Advil, Motrin); indométhacine, naproxène, kétorolac (Acular)
- drogues : cocaïne, héroïne

Votre médecin, infirmier·ère ou pharmacien·ne pourrait recommander l'usage temporaire de l'un de ces médicaments parce qu'il est nécessaire. Toutefois, l'utilisation à répétition ou à long terme de certains de ces médicaments, notamment les AINS, pourrait augmenter le risque de lésions rénales.

Réactions cutanées et d'hypersensibilité

Suite à une analyse particulière, Janssen a rapporté que sur 3 063 personnes utilisant le darunavir (ingrédient de Prezcobix), 0,4 % ont éprouvé des « réactions cutanées graves [...] accompagnées d'une fièvre et/ou d'une élévation des taux d'[enzymes hépatiques] ». Janssen a également souligné que les réactions cutanées potentiellement mortelles (appelées *syndrome de Stevens-Johnson*) ont été rares et sont survenues chez moins de 0,1 % des personnes traitées par darunavir.

Les signes ou les symptômes d'une réaction cutanée grave peuvent inclure une éruption grave ou une

éruption accompagnée de l'un ou plusieurs des symptômes suivants :

- fièvre
- malaise général et légère douleur
- douleur/courbature musculaire ou articulaire
- cloques
- lésions dans la bouche et sur les lèvres
- inflammation des tissus des paupières et du blanc des yeux
- inflammation du foie

Si ces problèmes se produisent, contactez immédiatement votre médecin.

Effets secondaires

1. Effets secondaires généraux

Lors des essais cliniques, Prezcobix a généralement été bien toléré et efficace. Cependant, comme cela arrive avec tout traitement, des effets secondaires se sont produits, mais la plupart étaient peu fréquents et incluaient les suivants :

- diarrhées
- nausées
- éruptions cutanées
- manque d'énergie

En général, ces effets secondaires devraient être temporaires. Si toutefois ces effets secondaires ou d'autres effets persistent ou deviennent inconfortables, parlez-en à votre médecin.

2. Effets cutanés

Une éruption cutanée est un effet secondaire courant des médicaments contenant du darunavir, tel que Prezcobix. Selon Janssen, les éruptions sont majoritairement « de sévérité légère à modérée [et apparaissent] souvent dans les quatre premières semaines de traitement et [se résolvent] pendant la continuation du traitement ». Si l'éruption cutanée s'aggrave ou devient inconfortable, consultez immédiatement votre médecin.

Interactions médicamenteuses

Certains médicaments (y compris des produits sur ordonnance ou en vente libre), plantes médicinales et suppléments peuvent interférer avec l'absorption ou l'efficacité de Prezcobix. On appelle ce genre d'interférence une interaction médicamenteuse. Certains médicaments peuvent réduire le taux de Prezcobix dans votre sang. Cela peut rendre Prezcobix moins efficace et entraîner l'échec du traitement, de sorte que vos options de traitement futures seront peut-être réduites. D'autres médicaments peuvent augmenter le taux de Prezcobix dans votre sang, ce qui peut aggraver les effets secondaires existants ou en provoquer des nouveaux. Il est donc important de parler à votre médecin et à votre pharmacien·ne de tous les suppléments, drogues et plantes médicinales que vous prenez.

Ce feuillet d'information n'est pas exhaustif et ne dresse qu'une liste partielle des interactions connues et potentielles avec Prezcobix. Parlez à votre pharmacien·ne pour en savoir plus.

Médicaments à éviter

Janssen recommande que les personnes recevant Prezcobix ne prennent pas les médicaments suivants :

- pour les problèmes de prostate : alfuzosine (Xatral)
- pour le traitement des fréquences cardiaques anormales : amiodarone, dronedarone, ivabradine, lidocaïne (par injection), quinidine
- pour réduire le risque de caillots sanguins : apixaban, dabigatran, rivaroxaban, ticagrelor
- anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne
- pour le traitement de la goutte : colchicine (chez les personnes atteintes de lésions rénales ou hépatiques)
- antihistaminiques : astémizole, terféndine
- antibiotiques : rifampine

- pour le traitement de la migraine et des maux de tête graves : dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, méthylergonovine
- pour le traitement de l'infection au virus de l'hépatite C : Zepatier (elbasvir + grazoprévir)
- pour le traitement des taux de cholestérol élevés : lomitapide, lovastatine, simvastatine
- pour le traitement de l'asthme et d'autres problèmes pulmonaires : salmétérol (Advair, Advair Diskus, Serevent Diskhaler Disk, Serevent Diskus)
- pour le traitement de la psychose : lurasidone (Latuda), pimozide
- pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire : sildénafil (Revatio)
- pour le traitement des problèmes de sommeil : triazolam

Plantes médicinales

Beaucoup de plantes médicinales peuvent interagir avec les traitements du VIH, en particulier les inhibiteurs de la protéase comme le darunavir (dans Prezcobix). Janssen recommande aux personnes qui utilisent Prezcobix de ne pas prendre également de millepertuis (ou ses extraits – l'hypéricine et l'hyperforine). Cette plante est en effet fortement susceptible de réduire le taux de darunavir et de cobicistat dans le sang.

Agents antiacides

Aucune interaction problématique ne se produit entre Prezcobix et les agents antiacides, y compris ceux contenant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium.

Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que de nouvelles copies de VIH sont générées dans le corps, le virus modifie sa structure. On appelle ces modifications des mutations; les mutations peuvent permettre au VIH de résister aux effets des médicaments antirétroviraux, ce qui signifie qu'ils cesseront d'agir pour vous.

Pour réduire le risque d'acquérir une résistance aux médicaments, il faut prendre les médicaments anti-VIH tous les jours en respectant à la lettre la posologie et les directives du ou de la médecin. Si vous retardez ou manquez vos prises de médicaments, ou si vous ne les prenez pas selon les instructions de votre médecin, le taux sanguin de Prezcobix risque de trop baisser. Dans pareil cas, votre VIH pourrait devenir résistant au médicament. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments de façon régulière et à suivre les instructions reçues, parlez-en à votre médecin, un·e infirmier·ière ou à votre pharmacien·ne. Ils vous donneront des conseils utiles.

Lorsque le VIH a acquis une résistance à un médicament d'une classe donnée, il arrive parfois qu'il devienne résistant à d'autres médicaments de la même classe. On parle alors de résistance croisée. N'hésitez pas à parler à votre médecin de vos options de traitement actuelles et futures. Pour aider à déterminer vos options, votre médecin pourra faire analyser un échantillon de votre sang pour déceler d'éventuelles résistances médicamenteuses.

Posologie

Prezcobix est offert sous forme de comprimés roses de forme ovale. Chaque comprimé contient 800 mg de darunavir et 150 mg de cobicistat. La posologie recommandée pour les adultes est d'un comprimé une fois par jour avec de la nourriture, mais le genre d'aliment n'a pas d'importance. Il faut prendre Prezcobix avec de la nourriture afin qu'il soit absorbé.

Si vous oubliez de prendre une dose, voici les conseils de Janssen :

- Si vous vous rendez compte de l'oubli dans les 12 heures suivant l'heure de votre prise habituelle de Prezcobix, prenez immédiatement votre comprimé avec de la nourriture. Ensuite, prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle.
- Si vous vous rendez compte de l'oubli plus de 12 heures après l'heure de votre prise habituelle de Prezcobix, ne prenez pas la dose oubliée. Attendez et prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle avec de la nourriture.

- Ne doublez pas votre dose (deux doses en même temps).
- Appelez votre médecin ou pharmacien·ne si vous n'êtes pas certain·e de ce qu'il faut faire.

Accessibilité

Prezcobix est homologué au Canada. Votre médecin ou votre pharmacien·ne peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement de Prezcobix dans votre région. CATIE a créé un module en ligne intitulé *Programmes fédéraux, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments* qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada.

Références

1. Janssen. Prezcobix (darunavir/cobicistat). Monographie de produit. 3 mars 2023.
2. Momper JD, Wang J, Stek A *et al.* Pharmacokinetics of darunavir and cobicistat in pregnant and postpartum women with HIV. *AIDS*. 2021 Jul 1;35(8):1191-1199.
3. Nicolussi S, Drewe J, Butterweck V, Meyer Zu Schwabedissen HE. Clinical relevance of St. John's wort drug interactions revisited. *British Journal of Pharmacology*. 2020 Mar;177(6):1212-1226.
4. Eron JJ, Orkin C, Gallant J *et al.* A week-48 randomized phase-3 trial of darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide in treatment-naïve HIV-1 patients. *AIDS*. 2018 Jul 17;32(11):1431-1442.
5. Orkin C, Molina JM, Negredo E *et al.* Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide at 48 weeks in adults with virologically suppressed HIV-1 (EMERALD): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2018 Jan;5(1):e23-e34.
6. Iliot ER, Cerrone M, Challenger E *et al.* Pharmacokinetics of dolutegravir with and without darunavir/cobicistat in healthy volunteers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019 Jan 1;74(1):149-156.
7. Moltó J, Curran A, Miranda C *et al.* Pharmacokinetics of darunavir/cobicistat and etravirine alone and co-administered in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Mar 1;73(3):732-737.

Auteur·trice·s : Hosein SR

Traduction : Boutilier A

Déni de responsabilité

CATIE renforce la réponse pancanadienne face au VIH et à l'hépatite C en faisant le pont entre la recherche et la pratique. Nous mettons les travaux scientifiques les plus récents à la disposition des prestataires de soins de santé et de services communautaires et promouvons les pratiques exemplaires des programmes de prévention, de traitement et de réduction des méfaits.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse, mais cette information ne doit toutefois pas être considérée comme des conseils médicaux. Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un-e professionnel-le de la santé qualifié-e. À des fins de promotion de la santé publique, les ressources offertes par CATIE peuvent contenir des descriptions ou des représentations de nature sexuelle ou concernant l'usage de drogues. Les opinions exprimées dans les présentes peuvent ne pas refléter les politiques ou les opinions de CATIE ou de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

Le présent document a été produit grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE à info@catie.ca.*

Les feuillets d'information de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse www.catie.ca

www.catie.ca

 /CATIEinfo



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C