

Prezista

Sommaire

Prezista contient un seul médicament : le darunavir. Le darunavir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase. Prezista est utilisé dans le cadre d'associations de traitements anti-VIH (TAR) chez des adultes et se prend habituellement à raison d'un comprimé une fois par jour avec de la nourriture. Dans l'ensemble, Prezista a été bien toléré dans les essais cliniques. Les effets secondaires généraux incluaient des nausées et de la diarrhée; ces effets étaient habituellement légers ou modérés et temporaires.

Qu'est-ce que Prezista?

Prezista contient un seul médicament : le darunavir. Le darunavir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase.

Quel est le mode d'action de Prezista?

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

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

Prezista est conçu pour être utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH. On doit toujours administrer Prezista avec du ritonavir et des aliments. Le type de nourriture n'est pas important. Prezista doit être pris une ou deux fois par jour; votre médecin vous dira quel schéma posologique de Prezista vous convient.

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

FEUILLET D'INFORMATION

Mise à jour
2024

www.catie.ca

 /CATIEinfo



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

sa vie en danger ou un cancer lié au sida. Prezista, comme tout autre médicament anti-VIH, 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 avec 31 femmes séropositives enceintes a révélé que le taux de darunavir, même potentialisé par le ritonavir, était plus faible dans le sang des femmes séropositives enceintes durant la grossesse qu'après l'accouchement. Cependant, il n'y a eu aucun cas de transmission du VIH au nourrisson et toutes les personnes ont pu maintenir l'inhibition du VIH pendant leur grossesse. L'augmentation de la dose de darunavir + ritonavir à 800 mg + 100 mg deux fois par jour ne semble pas modifier l'effet de la grossesse sur les taux de darunavir. Malgré cette constatation, le darunavir + ritonavir a été prescrit par des médecins s'occupant de personnes séropositives enceintes. Si vous prenez Prezista et que vous êtes enceint-e ou souhaitez avoir un bébé, parlez-en à votre médecin sans tarder.

2. Personnes âgées

Prezista n'a pas été officiellement étudié chez de nombreuses personnes âgées de 65 ans ou plus.

3. Personnes hémophiles

Les personnes séropositives atteintes d'hémophilie qui utilisent des inhibiteurs de la protéase (y compris le darunavir dans Prezista) 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 Prezista ».

Cholestérol et glycémie

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

Santé du foie

Prezista 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 Prezista). Selon le fabricant de Prezista, les cas de lésions hépatiques « sont en général survenus » chez des patient-e-s présentant une des caractéristiques suivantes ou davantage :

- infection au VIH avancée
- infection au virus de l'hépatite B ou au virus de l'hépatite C
- 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

Des cas rares d'inflammation du pancréas (glande située dans l'abdomen) 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 une 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 :

- 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 ».

Réaction cutanée et d'hypersensibilité

Suite à une analyse particulière, le fabricant a rapporté que sur 3 063 personnes utilisant le darunavir (ingrédient de Prezista), 0,4 % ont éprouvé des « réactions cutanées graves [...] accompagnées d'une fièvre 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 ne sont survenues que 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 ou 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, Prezista 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

2. Effets cutanés

Une éruption cutanée est un effet secondaire courant des médicaments contenant du darunavir, tel que Prezista. 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 ».

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 Prezista. On appelle ce genre d'interférence une interaction médicamenteuse. Certains médicaments peuvent réduire le taux de Prezista dans votre sang. Cela peut rendre Prezista 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 Prezista 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 Prezista. Parlez à votre pharmacien·ne pour en savoir plus.

Médicaments à éviter

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

- pour les problèmes de prostate : alfuzosine (Xatral)
- pour le traitement des fréquences cardiaques anormales : amiodarone, dronédarone, lidocaïne (par injection), quinidine
- pour réduire le risque de caillots sanguins : apixaban, rivaroxaban, ticagrélor
- anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne
- pour le traitement de la goutte : colchicine
- 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 : lovastatine, simvastatine
- pour le traitement de l'asthme et d'autres problèmes pulmonaires : salmétérol (Advair, Advair Diskus, Serevent Diskhaler, 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 : midazolam, triazolam

Plantes médicinales

Le millepertuis (et ses extraits – l'hypericine et l'hyperforine) peut réduire considérablement le taux de darunavir dans le sang. Le fabricant du darunavir recommande aux personnes qui prennent du darunavir de ne pas prendre de millepertuis (ou ses extraits).

Agents antiacides

Aucune interaction ne se produit entre Prezista 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 dorunavir 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, à un·e infirmier·ère ou à votre pharmacien·ne. Ils ou elles 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 détecter d'éventuelles résistances médicamenteuses.

Posologie

Prezista est habituellement offert en comprimés de forme ovale dont les doses et les couleurs varient. La dose habituelle recommandée aux adultes est un comprimé rose de 800 mg une ou deux fois par jour avec de la nourriture; votre médecin vous dira quel schéma posologique de Prezista vous convient. On doit prendre Prezista avec de la nourriture pour qu'il soit absorbé. Le type de nourriture n'est pas important. Prezista doit toujours être pris avec le ritonavir, un autre médicament contre le VIH.

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 Prezista, 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 Prezista, 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

Prezista est homologué au Canada. Votre médecin ou pharmacien·ne peut vous renseigner davantage sur la disponibilité et le remboursement de Prezista 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. Prezista (darunavir). Monographie de produit. 3 mars 2023.
2. D2EFT Study Group. Dolutegravir plus boosted darunavir versus recommended standard-of-care antiretroviral regimens in people with HIV-1 for whom recommended first-line non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy has failed (D²EFT): an open-label, randomised, phase 3b/4 trial. *Lancet HIV*. 2024 May 21; S2352-3018(24)00089-4.
3. Smith C, Silveira L, Crotteau M *et al.* Modern antiretroviral regimens in pregnant women: virologic outcomes and durability. *AIDS*. 2024 Jan 1;38(1):21-29.
4. Rasi V, Peters H, Sconza R *et al.* Trends in antiretroviral use in pregnancy in the UK and Ireland, 2008-2018. *HIV Medicine*. 2022 Apr;23(4):397-405.
5. 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.
6. Eke AC, Stek AM, Wang J *et al.* Darunavir Pharmacokinetics with an Increased Dose During Pregnancy. *JAIDS*. 2020 Apr 1;83(4):373-380.
7. Hatleberg CI, Ryom L, Sabin C. Cardiovascular risks associated with protease inhibitors for the treatment of HIV. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2021 Nov;20(11):1351-1366.
8. Stam AJ, Buchholtz NVEJ, Bierman WFW *et al.* Dynamics of Low-Level Viremia and Immune Activation after Switching to a Darunavir-Based Regimen. *Viruses*. 2024 Jan 25;16(2):182.
9. Gacic N, Tulloch K, Money D, Tkachuk S. Daily ritonavir-boosted darunavir for viral suppression in pregnancy (DRV-P). *HIV Medicine*. 2024 Jan;25(1):129-134

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