

Harvoni (lédipasvir + sofosbuvir)

Sommaire

Le Harvoni est un médicament utilisé pour le traitement de l'hépatite C. Il est approuvé au Canada pour les personnes ayant le génotype 1 du virus de l'hépatite C. Le Harvoni est une combinaison du lédipasvir et du sofosbuvir. Ces deux médicaments sont offerts sous forme de coformulation, c'est-à-dire dans un seul comprimé. On prend le Harvoni une fois par jour avec ou sans nourriture. Le médicament semble causer peu d'effets secondaires. Les plus courants sont généralement légers et incluent la fatigue, les maux de tête et la nausée. Le traitement de l'hépatite C peut guérir les personnes atteintes de cette maladie, mais il est possible de se faire infecter de nouveau.

Qu'est-ce que le Harvoni?

Le Harvoni est un médicament utilisé pour le traitement de l'hépatite C.

Comment le Harvoni agit-il?

L'hépatite C est une maladie du foie qui est causée par un virus. Un virus est un microbe minuscule qui fait des copies de lui-même grâce à un processus appelé réplication. Il existe au moins six souches différentes du virus de l'hépatite C; un autre mot pour souche est génotype.

Le Harvoni est un médicament antiviral à action directe (AAD). Les AAD sont un groupe de médicaments qui s'attaquent directement aux virus, dont celui de l'hépatite C, afin de les empêcher de faire des copies d'eux-mêmes.

Le Harvoni est une combinaison de deux AAD. Le premier est le sofosbuvir, un inhibiteur de la polymérase nucléotidique, et le deuxième est le lédipasvir, un inhibiteur de la NS5A. Le sofosbuvir interfère avec la reproduction du matériel génétique du virus de l'hépatite C, de sorte que la production de nouveaux virus s'arrête. Le lédipasvir agit en interférant avec une protéine dont le virus de l'hépatite C a besoin pour compléter son cycle de vie dans les cellules du foie.

Le traitement de l'hépatite C peut guérir les personnes atteintes de cette maladie, mais il est possible de se faire infecter de nouveau.

Comment les personnes utilisent-elles le Harvoni?

On prend le Harvoni sous forme de comprimé, une fois par jour. On peut le prendre avec ou sans nourriture.

Le Harvoni est approuvé au Canada pour le traitement du génotype 1 du virus de l'hépatite C chez les personnes de 18 ans ou plus.

Combien de temps le traitement dure-t-il?

La durée du traitement est fondée sur les traitements antérieurs et la présence ou l'absence de dommages graves au foie.

Expérience du traitement	Lésions hépatiques graves (cirrhose)	Durée du traitement
Jamais traité (naïf au traitement)	Non	8* à 12 semaines
Jamais traité (naïf au traitement)	Oui	12 semaines
Déjà traité (par une combinaison incluant le peg-interféron)	Non	12 semaines
Déjà traité (par une combinaison incluant le peg-interféron)	Oui	24 semaines

*Certaines personnes jamais traitées qui n'ont pas la cirrhose et qui ont une charge virale en hépatite C inférieure à 6 millions d'UI/ml peuvent suivre un traitement de huit semaines. Parlez-en à votre médecin.

Observance thérapeutique

Tous les médicaments agissent le mieux lorsqu'on les prend en suivant les prescriptions à la lettre. Cela consiste à prendre la bonne dose des médicaments à l'heure indiquée et pour toute la durée du traitement. Les doses manquées ou l'arrêt de la médication peuvent compromettre l'efficacité du traitement et réduire les chances de guérir.

Le virus de l'hépatite C peut acquérir une résistance à certains médicaments si les prescriptions et autres consignes ne sont pas respectées. Si cela arrive, les médicaments en question perdront leur efficacité contre le virus et ne pourront être utilisés pour traiter cette infection. (Voir la section sur la résistance pour en savoir plus sur le cas du Harvoni.)

Que faire si vous avez oublié de prendre vos médicaments?

Si vous avez oublié de prendre une dose de Harvoni et que moins de 18 heures se sont écoulées depuis l'heure où vous étiez censé la prendre, prenez-la dès que possible. Si plus de 18 heures se sont écoulées depuis l'heure normale de votre prise, attendez et prenez votre pilule à l'heure habituelle. Ne doublez jamais votre dose.

Si vous trouvez que vous êtes incapable de prendre vos médicaments en suivant les prescriptions à la lettre, parlez-en à votre médecin ou infirmier. Vous pouvez aussi consulter la section « Conseils pour bien suivre votre traitement » dans la ressource de CATIE intitulée *Hépatite C : Un guide détaillé* à l'adresse www.catie.ca.

Quelles sont les chances de guérir sous l'effet d'un traitement comportant le Harvoni?

Le traitement de l'hépatite C peut guérir les personnes atteintes de cette infection.

Lors des essais cliniques de phase avancée sur le Harvoni, les taux de guérison approximatifs étaient les suivants :

Personnes porteuses du génotype	Taux de guérison
génotype 1	93 % à 99 %

Mentionnons que les taux de guérison sont parfois plus faibles dans la vraie vie, c'est-à-dire en dehors des essais cliniques.

Dans le cas de l'hépatite C, le terme guérison est synonyme de réponse virologique soutenue (RVS). Cela veut dire que le virus de l'hépatite C n'est plus décelable dans le sang 12 ou 24 semaines après la fin du traitement.

Mises en garde

1. Allaitement

Les personnes qui prennent le Harvoni et ont un bébé devraient éviter d'allaiter leur enfant.

2. Possibilité de graves problèmes cardiaques lorsque Harvoni est pris avec de l'amiodarone

Un ralentissement grave du cœur (bradycardie symptomatique) peut se produire lorsque le médicament amiodarone, qui est utilisé pour traiter les arythmies cardiaques, est pris avec Harvoni.

Il n'est pas recommandé de prendre l'amiodarone et Harvoni en même temps.

3. Populations particulières

Parlez à votre médecin des options de traitement les plus appropriées si vous répondez à l'un des critères suivants :

- vous êtes enceinte
- vous avez un problème de foie autre que l'hépatite C
- vous souffrez d'une grave déficience rénale ou êtes sous dialyse
- vous êtes co-infecté par l'hépatite B

Personnes co-infectées par le VIH

Des essais cliniques de phase avancée sur le Harvoni chez des personnes co-infectées par l'hépatite C et le VIH sont en cours. Lors d'un petit essai clinique mené auprès de 50 participants co-infectés par le VIH, 98 % ont guéri. Les participants ont été traités par Harvoni pendant 12 semaines.

Comme le Harvoni est un nouveau médicament, on ignore certaines choses par rapport à ses effets sur les personnes traitées. Veillez à ce que votre médecin soit au courant de tous vos problèmes médicaux lorsque vous discutez du Harvoni comme option de traitement. Le Harvoni n'a pas été testé chez des personnes de moins de 18 ans. Si vous avez moins de 18 ans, parlez à votre médecin de l'option de traitement la plus appropriée pour vous.

Effets secondaires

Les effets secondaires les plus courants du Harvoni sont les suivants :

- fatigue
- maux de tête
- nausées

La majorité de ces effets secondaires sont modérés.

Interactions médicamenteuses

Consultez toujours votre médecin ou pharmacien avant de prendre d'autres médicaments sur ordonnance ou en vente libre ou bien des substances, y compris la méthadone ou tout autre traitement de substitution aux opiacés, les plantes médicinales, les suppléments et les drogues.

Les interactions médicamenteuses se produisent lorsqu'un médicament influence la façon dont un autre médicament est absorbé, utilisé ou évacué du corps. Certains médicaments peuvent interagir avec Harvoni, de sorte que le taux de l'un ou l'autre des médicaments augmente ou diminue dans

le corps. Un taux plus élevé peut causer de nouveaux effets secondaires ou aggraver les effets secondaires existants. En revanche, un taux diminué risque de compromettre l'efficacité du traitement en question.

Cette liste d'interactions médicamenteuses possibles avec Harvoni n'est pas exhaustive.

Il n'est pas recommandé d'utiliser Harvoni avec les médicaments suivants.

- médicament contre les arythmies cardiaques : amiodarone
- médicaments anticonvulsivants : carbamazépine (Tegretol), phénobarbital, oxcarbazépine (Trileptal) et phénytoïne (Dilantin)
- médicaments pour réduire le cholestérol : rosuvastatine (Crestor)
- certains médicaments anti-hépatite C : siméprévir (Galaxos)
- médicaments contre la tuberculose : rifampine
- toute plante médicinale, surtout celles utilisées contre la dépression : millepertuis (*Hypericum perforatum*) ou ses ingrédients actifs hyperforine ou hypéricine
- médicaments anti-VIH tels que :
 - Stribild (elvitégravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir)
 - tipranavir (Aptivus) + ritonavir (Norvir)

Lorsque le Harvoni est utilisé avec les médicaments suivants, il y a risque d'interactions médicamenteuses importantes.

- antiacides ou médicaments tamponnés
- médicaments anti-VIH tels que :
 - Atripla (éfavirenz + emtricitabine + ténofovir)
 - ténofovir (Viread et dans le Truvada) en combinaison avec atazanavir (Reyataz),

darunavir (Prezista, Prezcobix) ou Kaletra (lopinavir + ritonavir)

- médicaments contre l'indigestion, les brûlures gastriques ou les ulcères : nizatidine (Axid), famotidine (Pepcid AC, Peptic Guard), ranitidine (Zantac), ésoméprazole (Nexium), lansoprazole (Prevacid), oméprazole (Losec) et pantoprazole (Pantoloc)

Parlez à votre infirmier, médecin ou pharmacien si vous prenez n'importe lequel des médicaments mentionnés. Une bonne stratégie pour gérer les interactions médicamenteuses consiste à aviser votre médecin et pharmacien de toutes les substances que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre, les drogues, les plantes médicinales, les suppléments et toute autre substance. Si vous avez plus d'un médecin ou pharmacien, il est possible que certaines interactions médicamenteuses passent inaperçues. Si vous vous faites prescrire des médicaments par plus d'un médecin, avisez chacun d'entre eux de toutes les substances que vous prenez. Si possible, faites exécuter toutes vos ordonnances dans la même pharmacie.

Résistance

La résistance médicamenteuse se développe lorsque le virus subit des mutations, ou changements, pendant le processus de réplication. Certaines mutations permettent au virus de résister aux médicaments contre l'hépatite C. Lorsque cela arrive, les médicaments en question deviennent moins efficaces ou cessent d'agir. La résistance à l'un des composants du Harvoni, soit le lédipasvir, peut se produire si le patient ne prend pas ses médicaments en suivant à la lettre les prescriptions et les instructions.

Dans les essais cliniques, il était rare que le virus de l'hépatite C acquière une résistance au Harvoni. Il reste toutefois important que les patients prennent le Harvoni en suivant

les prescriptions à la lettre. Si vous sautez ou oubliez de prendre des doses, le taux de Harvoni risque de chuter jusqu'à un faible niveau dans votre corps. Cela peut permettre au virus de l'hépatite C de muter et d'acquérir la capacité de résister à l'effet du traitement.

Accessibilité

Le Harvoni, qui est fabriqué par la compagnie Gilead Sciences, a été approuvé par Santé Canada et est disponible dans ce pays. Votre infirmier, médecin ou pharmacien pourra vous renseigner davantage sur la disponibilité et la couverture du Harvoni dans votre région.

Pour obtenir de l'information sur la couverture provinciale et territoriale des médicaments, consultez la section La couverture de frais dans votre région de la ressource en ligne de CATIE intitulée *Hépatite C : Un guide détaillé* à l'adresse www.catie.ca.

Remerciement

Nous remercions Curtis Cooper, MD, FRCPC pour son examen à titre d'expert.

Références

Gilead Sciences. Harvoni (Ledipasvir/Sofosbuvir). *Product monograph*. 2014.

Townsend KS, Osinsi A, Nelson AK, Kottlilil S, et al. High Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of HCV Genotype 1 in Patients Coinfected with HIV on or off Antiretroviral Therapy: Results from the NIAID ERADICATE Trial. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Liver Meeting. Boston, November 7–11, 2014. Abstract 84.

Auteur : Anderson S

Traduction : Boutilier A

Publié : 2015



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

Communiquez avec nous

par téléphone
1.800.263.1638
416.203.7122

par courriel
info@catie.ca

par télécopieur
416.203.8284

par la poste
505-555 rue Richmond Ouest
Boîte postale 1104
Toronto ON M5V 3B1

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements publiés ou fournis par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué 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 CATIE. Pour plus d'information, appelez-nous au 1.800.263.1638.*

La production de cette publication a été rendue possible grâce à l'apport financier de l'Agence de la santé publique du Canada.

N° du Centre de distribution de CATIE : ATI-50244
(also available in English, ATI-50243)

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