



Canada's source for  
HIV and hepatitis C  
information

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

## Nouvelles-CATIE

Des bulletins de nouvelles concis en matière de VIH et d'hépatite C de CATIE.

### **La doravirine (Pifeltro) est approuvée au Canada pour le traitement du VIH**

6 novembre 2018

- **Ce nouveau médicament est approuvé pour les combinaisons anti-VIH.**
- **La doravirine est un INNTI (analogue non nucléosidique) très efficace qui se prend une seule fois par jour.**
- **Les essais cliniques ont révélé une plus grande tolérance à la doravirine qu'aux médicaments plus anciens de sa classe.**

En octobre 2018, Santé Canada a approuvé l'utilisation et la vente d'un nouveau médicament anti-VIH appelé doravirine qui sera commercialisé sous le nom de marque Pifeltro. Le médicament est offert en comprimés de 100 mg et est censé être utilisé dans le cadre de combinaisons de traitements anti-VIH (TAR). On prend la doravirine une fois par jour, avec ou sans nourriture. Fabriquée par la compagnie pharmaceutique Merck, la doravirine devrait être disponible pour les commandes des pharmacies au début de décembre 2018.

#### **À propos de la doravirine**

La doravirine a été découverte au Canada par des scientifiques de Merck, et elle appartient à une classe de médicaments appelés INNTI (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; analogues non nucléosidiques). En général, les lignes directrices sur le traitement recommandent de combiner plusieurs classes différentes de médicaments anti-VIH pour créer un régime.

#### **Efficacité**

Des combinaisons de traitements à base de doravirine ont été testées auprès d'un minimum de 1 500 personnes dans le cadre d'essais cliniques. Chez ces dernières, les combinaisons incluant la doravirine ont été utilisées pour le traitement initial du VIH. Les chercheurs ont trouvé que les combinaisons à base de doravirine étaient au moins aussi efficaces que les combinaisons fondées sur l'analogue nucléosidique éfavirenz (Sustiva et dans Atripla) et celles fondées sur l'inhibiteur de la protéase darunavir (Prezista et dans Prezcofix et Symtuza). Cette efficacité s'est maintenue, peu importe si les participants avaient une charge virale faible ou élevée avant de commencer le traitement.

D'autres essais cliniques de combinaisons incluant la doravirine se poursuivent auprès de personnes séropositives déjà traitées.

#### **Innocuité**

En général, la doravirine s'est révélée sûre lors des essais cliniques. Les effets secondaires qui se sont produits incluaient les suivants :

- nausées
- maux de tête
- diarrhées

La plupart du temps, ces effets secondaires ont été légers et temporaires. Toutefois, ils se sont révélés suffisamment embêtants pour inciter 2 % des participants aux essais cliniques à quitter les études. Dans l'ensemble,

les combinaisons à base de doravirine ont été mieux tolérées que les combinaisons incluant les médicaments plus anciens éfavirenz et darunavir.

Les combinaisons à base de doravirine ont réduit les taux de LDL-C (le prétendu mauvais cholestérol) dans le sang des participants; les régimes contenant l'éfavirenz ou le darunavir n'ont pas eu cet effet.

Il importe de noter que les personnes qui s'inscrivent typiquement aux essais cliniques clés des nouveaux traitements anti-VIH, dont la doravirine, sont habituellement jeunes et en relativement bonne santé. Cependant, lorsqu'un traitement est approuvé et plus facilement accessible, il est utilisé par des populations de cliniques qui ne participent pas habituellement aux essais cliniques clés. Ces personnes sont souvent plus âgées et risquent d'éprouver d'autres problèmes de santé (comorbidités) — maladies cardiovasculaires, lésions hépatiques ou rénales, diabète de type 2, anxiété, dépression, etc. — qui nécessitent la prise de médicaments. Leur expérience des effets secondaires pourrait donc différer de celle signalée lors des essais cliniques clés.

De plus, comme c'est le cas de tout médicament nouvellement homologué, il pourrait s'écouler jusqu'à cinq ans avant que la gamme complète des effets secondaires associés à la doravirine soit connue. Les données recueillies à ce jour portent cependant à croire que la doravirine est généralement sans danger.

## Populations particulières

### *Femmes enceintes*

Comme la doravirine n'a pas fait l'objet d'études auprès de femmes enceintes, son innocuité chez cette population est inconnue.

### *Jeunes*

La doravirine n'a pas fait l'objet d'études chez des personnes de moins de 18 ans.

### *Personnes âgées de 65 ans ou plus*

Selon le fabricant, « Les données disponibles sur l'utilisation de la doravirine chez les patients âgés de 65 ans et plus sont peu nombreuses. Rien n'indique que les patients âgés doivent prendre une dose différente de celle des adultes plus jeunes. »

### *Personnes atteintes de lésions rénales*

Merck fait la recommandation suivante : « Aucun ajustement de la dose de [doravirine] n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée ou grave ».

### *Personnes atteintes de dysfonction hépatique*

Selon le fabricant, « Aucun ajustement de la dose de [doravirine] n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée ».

## Interactions médicamenteuses

Merck recommande que les personnes utilisant la doravirine évitent certains médicaments parce qu'ils peuvent réduire significativement le taux de doravirine dans le sang. Cette réduction peut affaiblir les effets anti-VIH de la doravirine et causer l'échec du traitement. Voici une liste de médicaments à éviter lorsqu'on utilise la doravirine :

- anticonvulsivants : carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne
- médicament contre le cancer de la prostate : enzalutamide (Xtandi)
- médicament anticancéreux : mitotane (Lysodren)
- antibiotiques : rifampine, rifapentine
- plante médicinale: millepertuis ou ses extraits hypéricine et hyperforine

De nombreuses personnes séropositives prennent des agents antiacides, notamment des préparations en vente libre comme Tums ou Maalox, ou encore une classe de médicaments appelés IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) qui inclut les molécules suivantes :

- Losec (oméprazole)
- Nexium (ésoméprazole)
- Pantoloc (pantoprazole)
- Pariet (rabéprazole)

Aucun de ces antiacides n'interagit avec la doravirine.

Les pharmaciens sont une excellente source de renseignements sur les interactions médicamenteuses.

## Accès

Après que Santé Canada a homologué un médicament, les médecins peuvent le prescrire, mais les patients doivent le payer initialement de leur poche, à moins qu'ils aient une assurance médicaments privée qui le couvre. Il s'écoule habituellement de trois à six mois avant qu'une telle couverture entre en vigueur après l'homologation.

Si elle n'est pas traitée, l'infection au VIH entraîne une maladie catastrophique qui peut compromettre l'aptitude au travail des personnes atteintes. De plus, traiter le VIH coûte cher. Ainsi, au Canada, les ministères provinciaux et territoriaux de la Santé subventionnent largement le coût des médicaments anti-VIH. Chaque ministère dresse une liste de médicaments qu'il accepte de payer. On appelle celle-ci sa liste de médicaments assurés.

Dans les mois à venir, Merck et les ministères provinciaux et territoriaux de la Santé négocieront le prix de la doravirine. Ce processus pourrait ne pas aboutir avant l'automne 2019. Demandez à un pharmacien pour savoir quand la doravirine figurera sur la liste de médicaments assurés de votre région.

CATIE est en train de préparer un feuillet d'information sur la doravirine.

—Sean R. Hosein

## RÉFÉRENCES :

1. Merck Canada. Pifeltro, comprimés de doravirine. *Monographie de produit* . 11 octobre 2019.
2. Colombier MA, Molina JM. Doravirine: a review. *Current Opinion in HIV/AIDS* . 2018 Jul;13(4):308-314.
3. Molina JM, Squires K, Sax PE, et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 48-week results of a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* . 2018 May;5(5):e211-e220.
4. Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al. Doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate is non-inferior to efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate in treatment-naïve adults with human immunodeficiency virus-1 infection: week 48 results of the DRIVE-AHEAD trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; *in press*.
5. Kreutzwiser D, Tseng A. Drug interactions between antiretrovirals and drugs used to treat benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*. 2016 Oct;12(10):1211-24.
6. Côté B, Burch JD, Asante-Appiah E, et al. Discovery of MK-1439, an orally bioavailable non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor potent against a wide range of resistant mutant HIV viruses. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2014;24:917-922.

## Produit par:



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

555, rue Richmond Ouest, Bureau 505, boîte 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

## 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 produits ou diffusés 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 les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. 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.

L'information sur l'usage plus sécuritaire de drogues est offerte comme service de santé publique pour aider les personnes à prendre de meilleures décisions de santé et ainsi réduire la propagation du VIH, de l'hépatite virale et de toute autre infection. Cette information n'a pas pour but d'encourager ni de promouvoir l'utilisation ou la possession de drogues illégales.

## La permission de reproduire

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 CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca).*

© CATIE

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Disponible en ligne à

<https://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2018-11-06/doravirine-pifeltro-approuvee-canada-traitement-vih>