



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.

Delstrigo est approuvé au Canada pour le traitement du VIH

22 novembre 2018

- **Santé Canada a approuvé un nouveau comprimé trois-en-un pour le traitement quotidien du VIH.**
- **Delstrigo contient le nouveau médicament doravirine, ainsi que deux médicaments plus anciens.**
- **Mise au point au Canada, la doravirine est efficace et généralement bien tolérée.**

En novembre 2018, Santé Canada a approuvé la vente et l'utilisation de Delstrigo, un nouveau traitement contre l'infection au VIH qui contient les trois médicaments suivants :

- doravirine
- ténofovir DF
- 3TC (lamivudine)

Ces trois médicaments sont combinés dans un seul comprimé complet qui se prend une fois par jour, avec ou sans nourriture. Selon la compagnie Merck, fabricant de Delstrigo, ce comprimé est destiné aux adultes « n'ayant aucun indice actuel ou antérieur de résistance virale à la doravirine, au ténofovir DF ou à 3TC ».

Les grossistes et les pharmacies devraient être en mesure de commander Delstrigo d'ici la mi-décembre 2018.

Un peu de nouveau, un peu d'ancien

Delstrigo contient de la doravirine, un médicament mis au point par les chercheurs de Merck qui appartient à la classe des INNTI (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse). La doravirine a récemment été approuvée au Canada pour être utilisée dans les combinaisons de traitements anti-VIH.

Delstrigo contient également deux autres médicaments, soit le ténofovir DF et 3TC. Ces deux médicaments sont utilisés depuis de nombreuses années dans le cadre de régimes anti-VIH en association avec d'autres médicaments. Ils appartiennent à une classe de médicaments appelés INTI (inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse).

Efficacité

Delstrigo a été testé dans le cadre d'un essai clinique (Drive-Ahead) auprès de 728 adultes qui n'avaient jamais reçu de traitement anti-VIH auparavant. Cet essai randomisé à double insu a comparé Delstrigo à Atripla (éfavirenz + ténofovir DF + FTC). Environ 85 % des participants étaient des hommes et 15 % des femmes. Lors de leur admission à l'étude, les participants avaient le profil moyen suivant : 30 ans, compte de CD4+ de 362 cellules et charge virale inférieure à 100 000 copies/ml. Après 48 semaines, Delstrigo s'est révélé aussi efficace qu'Atripla, sinon plus; 84 % des utilisateurs de Delstrigo ayant atteint et maintenu une charge virale inférieure à 50 copies/ml (par rapport à 81 % des utilisateurs d'Atripla). La durée totale prévue de l'essai Drive-Ahead est de 144 semaines.

D'autres essais sur des régimes contenant la doravirine sont prévus ou en cours.

Innocuité

Dans l'essai Drive-Ahead, Delstrigo s'est généralement révélé sûr et bien toléré. L'effet secondaire le plus courant a été une sensation d'étourdissement qui a touché 7 % des participants.

Environ 2 % des participants ont cessé de prendre Delstrigo à cause d'effets secondaires incluant des étourdissements, des rêves bizarres, des nausées et des éruptions cutanées. En guise de comparaison, notons que 7 % des participants du groupe Atripla ont abandonné l'étude à cause d'effets secondaires.

Lorsque les chercheurs ont comparé les effets secondaires d'ordre cérébral des deux régimes, tels les étourdissements et les difficultés à dormir, à se concentrer et à penser clairement, ils ont trouvé que Delstrigo causait considérablement moins d'effets secondaires de ce genre qu'Atripla.

Delstrigo a eu un impact minime sur les taux de lipides (cholestérol et triglycérides) dans les échantillons de sang prélevés à jeun.

Il importe de noter que les personnes qui s'inscrivent typiquement aux essais cliniques clés des nouveaux traitements anti-VIH, dont Delstrigo, sont habituellement jeunes et en relativement bonne santé. Cependant, lorsqu'un traitement est approuvé et est 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 Delstrigo soit connue. Les données recueillies à ce jour portent cependant à croire que Delstrigo est généralement sans danger.

Populations particulières

Femmes enceintes

Delstrigo n'a pas été étudié auprès de femmes enceintes, et son innocuité chez cette population est inconnue.

Jeunes

Delstrigo n'a pas été étudié auprès de personnes de moins de 18 ans.

Personnes de 65 ans ou plus

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

Personnes atteintes de lésions ou de dysfonction rénales

Merck recommande que les personnes ayant un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) de moins de 50 ml/minute « ne reçoivent pas Delstrigo ».

Personnes atteintes de lésions ou de dysfonction hépatiques

Le fabricant affirme ceci : « Aucun ajustement de la dose de Delstrigo n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Delstrigo n'a pas été étudié chez des personnes souffrant d'insuffisance hépatique grave ».

Personnes ayant la co-infection au virus de l'hépatite B

Delstrigo n'est pas approuvé pour le traitement des personnes séropositives co-infectées par le virus de l'hépatite B.

Avant de commencer le traitement par Delstrigo

Delstrigo contient du ténofovir DF. Les études précédentes qui n'ont inclus ni Delstrigo ni la doravirine ont permis de constater que l'usage de ténofovir DF était associé à un risque accru de lésions rénales chez certaines personnes séropositives. Bien que le risque de lésions rénales soit généralement faible chez les personnes qui commencent un premier traitement anti-VIH et qu'aucune lésion rénale n'ait été signalée dans l'essai Drive-Ahead, Merck fait la

recommandation suivante : « Avant ou au moment de commencer le traitement par Delstrigo, et périodiquement pendant le traitement, on devrait soumettre les patients à risque de dysfonction rénale à des tests additionnels pour déterminer [les taux sanguins de phosphore et les taux de glucose et de protéine dans l'urine] ».

Interactions médicamenteuses

Merck recommande que les personnes utilisant Delstrigo 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 des autres médicaments faisant partie de Delstrigo et causer l'échec du traitement. Voici quelques médicaments à éviter :

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

Un mot à propos des antiacides

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 Delstrigo. Ce processus pourrait ne pas aboutir avant l'automne 2019. Demandez à un pharmacien pour savoir quand Delstrigo figurera sur la liste de médicaments assurés de votre région.

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

—Sean R. Hosein

RÉFÉRENCES :

1. Merck Canada. Delstrigo. *Monographie de produit* . 9 novembre 2018.
2. 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* .
3. Deeks ED. Doravirine: First global approval. *Drugs*. 2018 Oct;78(15):1643-1650.
4. Chan L, Asriel B, Eaton EF, Wyatt CM. Potential kidney toxicity from the antiviral drug tenofovir: new indications,

new formulations, and a new prodrug. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* . 2018 Mar;27(2):102-112.

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
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.*

© 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/2018-11-22/delstrigo-approuve-canada-traitement-vih>