Le fosamprénavir (Telzir)

FEUILLET D'INFORMATION

Publié en 2014

Sommaire

Le fosamprénavir est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de la protéase (IP). Les effets secondaires les plus fréquents du fosamprénavir peuvent comprendre des problèmes gastro-intestinaux, maux de tête et éruptions cutanées. Pour le traitement initial du VIH, on administre habituellement 1400 mg (deux comprimés) une fois par jour en association avec 200 mg de ritonavir (deux capsules) une fois par jour. Les patients déjà traités en prennent habituellement 700 mg (un comprimé) deux fois par jour avec 100 mg de ritonavir (une capsule) deux fois par jour. Les médicaments peuvent se prendre avec ou sans aliments.

Qu'est-ce que le fosamprénavir?

Le fosamprénavir, vendu sous le nom de marque Telzir (Lexiva aux États-Unis), est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de la protéase ou IP. Le fosamprénavir est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter (mais non pour guérir) le VIH.

Comment le fosamprénavir agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du fosamprénavir, il faut d'abord offrir un peu d'information au sujet du VIH. Lorsque le VIH infecte une cellule, il prend le contrôle de cette dernière. Le VIH oblige ensuite la cellule à fabriquer de nombreuses copies du virus. Pour fabriquer ces copies, la cellule utilise des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est réduite, la réplication du VIH ralentit.

Le fosamprénavir appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase. Le fosamprénavir inhibe l'action d'une enzyme appelée protéase dont les cellules infectées par le VIH se servent pour fabriquer de nouveaux virus. Une fois absorbé par le corps, le fosamprénavir se convertit en sa forme anti-VIH active appelée amprénavir. Puisque l'amprénavir inhibe ou réduit l'activité de la protéase, ce médicament incite les cellules infectées à produire moins de virus.

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone
1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur
416.203.8284

par courriel
info@catie.ca

par la poste
555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1

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

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

Le fosamprénavir est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments anti-VIH, souvent les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), et parfois avec des médicaments appartenant à d'autres classes, y compris les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Les associations de ce genre s'appellent un traitement antirétroviral ou TAR. Pour en savoir plus sur le traitement antirétroviral, consultez la publication de CATIE intitulée *Votre guide sur le traitement du VIH*.

Pour beaucoup de personnes vivant avec le VIH, le recours à un traitement antirétroviral a provoqué une augmentation de leur compte de cellules CD4+ et une réduction de la quantité de VIH dans leur sang (charge virale). Ces effets bénéfiques contribuent à réduire le risque de contracter une infection potentiellement mortelle. Ni le fosamprénavir ni aucun autre médicament anti-VIH ne permet de guérir le VIH. Il est donc important de faire ce qui suit :

- consulter régulièrement son médecin pour assurer le suivi de son état de santé;
- continuer d'avoir des relations sexuelles plus sécuritaires et de prendre d'autres précautions pour éviter de passer le VIH à d'autres personnes.

Mises en garde

Les personnes traitées par fosamprénavir risquent de présenter des taux de cholestérol supérieurs à la normale (hypercholestérolémie). La présence prolongée de taux de cholestérol élevés est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, y compris la crise cardiaque. Si vous avez un taux élevé de cholestérol, parlez à votre médecin de vos risques de maladies cardiovasculaires et des moyens de les réduire.

Effets secondaires

1. Général

Les effets secondaires fréquents qui ont été signalés par certains utilisateurs du fosamprénavir comprennent les suivants :

- nausées;
- douleurs abdominales;
- vomissements;
- diarrhées;
- maux de tête;
- manque d'énergie.

La plupart de ces effets secondaires étaient d'intensité légère ou modérée. De plus, lorsqu'ils se produisaient, ils avaient tendance à apparaître tôt dans le traitement comportant du fosamprénavir.

2. Anomalies de laboratoire

Entre 4 % et 8 % des utilisateurs du fosamprénavir ont présenté un taux gravement ou dangereusement élevé des substances suivantes dans leur sang :

- ALT (alanine aminotransférase ou SGPT) – une enzyme du foie;
- AST (aspartate aminotransférase ou SGOT) – une enzyme du foie;
- lipase – une enzyme produite par le pancréas;
- triglycérides – substance graisseuse.

Les raisons pour l'augmentation du niveau de ces substances ne sont pas claires. Dans certains cas, elle pourrait indiquer la présence de lésions hépatiques (dans le cas des enzymes du foie), d'inflammation pancréatique (taux de lipase élevé) ou bien une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire (taux de triglycérides élevé). Il est important de discuter de vos résultats de laboratoire avec votre(vos) médecin(s) et infirmière.

3. Éruption cutanée

Le fosamprénavir peut provoquer une éruption cutanée. Celle-ci est généralement légère et se résorbe dans les deux ou trois semaines. Toutefois, si vous présentez une éruption cutanée grave–-ou bien une éruption cutanée modérée accompagnée d'autres symptômes—il est important de contacter votre médecin sans tarder parce que vous devrez cesser d'utiliser le fosamprénavir.

Lors des essais cliniques, moins de 1 % des utilisateurs du fosamprénavir ont présenté une éruption cutanée grave ou potentiellement mortelle (syndrome Stevens-Johnson).

4. Syndrome de lipodystrophie

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent de se manifester au fil du temps chez les personnes suivant un traitement antirétroviral. Voici quelques caractéristiques du syndrome :

- perte de graisse sous la peau (graisse sous-cutanée) du visage, des bras et des jambes;
- veines saillantes dans les bras et/ou les jambes en raison de la perte de graisse sous-cutanée;
- dépôts de graisse à l'arrière du cou (« bosse de bison ») ou à la base du cou (« col de cheval »);
- augmentation du tour de taille ou de la bedaine;
- petits dépôts de graisse sur l'abdomen;
- augmentation du volume des seins (femmes).

En plus de ces changements physiques, la lipodystrophie peut s'accompagner de changements métaboliques qui se révèlent dans les résultats d'une analyse sanguine. Parmi ces dernières, mentionnons :

- augmentation du taux de triglycérides (lipides);
- augmentation du taux de cholestérol LDL (le « mauvais »);
- augmentation du taux de sucre sanguin (glucose);
- augmentation du taux de l'hormone insuline;
- sensibilité réduite à l'insuline (insulinorésistance);
- baisse du taux de cholestérol HDL (le « bon »).

La cause précise de la lipodystrophie n'est pas connue et le syndrome s'explique difficilement parce que ses manifestations varient beaucoup d'une personne à l'autre. Par exemple, certaines personnes perdent de la graisse, d'autres en prennent et d'autres encore connaissent des pertes et des gains de graisse. Ce qui ressort de plus en plus clairement est que les changements nuisibles qui se produisent au fil des ans dans les taux de glucose, de cholestérol et de triglycérides font augmenter le risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Toutefois, jusqu'à présent, les nombreux bienfaits du traitement antirétroviral l'emportent sur le risque accru de maladie cardiovasculaire ou d'autres effets secondaires.

Le maintien d'un poids santé, de bonnes habitudes alimentaires, l'arrêt du tabagisme et un programme d'exercices réguliers sont tous importants pour réduire le risque de diabète, de maladies du cœur et d'autres complications. Les consultations de suivi et les analyses sanguines régulières constituent également un élément crucial d'un bon suivi. Si cela s'avère nécessaire, votre médecin sera en mesure de prescrire un traitement visant à abaisser les taux de lipides.

Les chercheurs poursuivent leur étude du syndrome de lipodystrophie afin d'aider les personnes vivant avec le VIH à éviter ou à atténuer ce problème. Pour en savoir plus sur la prise en charge des divers aspects du syndrome de lipodystrophie, consultez *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* de CATIE.

Interactions médicamenteuses

Consultez toujours votre médecin et pharmacien au sujet de la prise de tout autre médicament, qu'il soit livré sur ordonnance ou en vente libre, y compris les plantes médicinales, les suppléments et les drogues récréatives.

Certains médicaments peuvent interagir avec le fosamprénavir. Cette interaction peut faire en sorte que le taux de fosamprénavir augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux de fosamprénavir peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux de fosamprénavir diminue excessivement, le VIH peut acquérir une résistance et vos options de traitement futures risquent de s'en trouver limitées.

Si vous devez prendre un médicament qui est susceptible d'interagir avec vos médicaments existants, votre médecin peut faire ce qui suit :

- ajuster les dosages de vos médicaments anti-VIH ou de vos autres médicaments;
- prescrire d'autres médicaments anti-VIH pour vous.

Interactions médicamenteuses avec le fosamprénavir

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec le fosamprénavir. Ces listes ne sont pas exhaustives.

Le fabricant recommande que les médicaments suivants soient **évités** par les personnes utilisant le fosamprénavir à cause du risque d'interactions graves (ou potentiellement mortelles).

- anesthésiques – lidocaïne;
- antidépresseurs – agents tricycliques : imipramine et amitriptyline;
- antihistaminiques – astémizole (Hismanal), terfénadine (Seldane);
- médicaments contre le paludisme (malaria) – halofantrine (Halfan);
- antipsychotiques – pimozide (Orap);
- anticoagulants – warfarine (Coumadin);
- agents favorisant la motilité gastrointestinale – cisapride (Prepulsid);
- médicaments pour l'arythmie cardiaque – amiodarone (Codarone), bépridil (Vascor), flécaïnide (Tambocor), propafénone (Rhythmol), quinidine; lidocaïne (systémique)
- antimigraineux (dérivés de l'ergotamine) – dihydroergotamine (Migranal), ergotamine (Ergomar), ergonovine;
- anxiolytiques – midazolam (Versed), triazolam (Halcion), diazépam (Valium), flurazépam (Dalmane).
- médicaments pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) – alfuzosine (Xatral).

Les médicaments suivants sont susceptibles de faire *augmenter* le taux de fosamprénavir dans votre corps :

- inhibiteurs de la protéase – indinavir (Crixivan);
- analogues nucléosidiques – AZT (zidovudine), abacavir (Ziagen);
- analogues non nucléosidiques – éfavirenz (Sustiva);
- antibiotiques – clarithromycine (Biaxin);
- antifongiques – kétoconazole (Nizoral), itraconazole (Sporanox).

Les médicaments suivants sont susceptibles de faire *diminuer* le taux de fosamprénavir dans le sang :

- antibiotiques / médicaments antituberculeux – rifampine, rifampicine. Ces médicaments ne devraient pas être utilisés en même temps que le fosamprénavir;
- plantes médicinales – millepertuis;
- antiulcéreux – (antagonistes du récepteur histamine H_2) : cimétidine (Tagamet), ranitidine (Zantac);
- anticonvulsivants – phénytoïne (Dilantin), carbamazépine (Tegretol), phénobarbital.

Le fosamprénavir risque de faire *augmenter* le taux des médicaments suivants :

- antibiotiques – clarithromycine, dapsone, érythromycine, rifabutine (Mycobutin). Si la rifabutine doit être utilisée, sa dose devrait être réduite d'au moins 75 %. Des tests sanguins réguliers seront nécessaires pour s'assurer que la moelle osseuse n'est pas endommagée;
- antifongiques – itraconazole (Sporanox), kétoconazole (Nizoral);

- médicaments contre la dysfonction érectile (DE) – sildénalfil (Viagra), vardénafil (Levitra) et tadalafil (Cialis). Lorsque ces médicaments sont utilisés par des patients recevant le fosamprénavir, ils peuvent atteindre des concentrations très élevées dans le sang et causer des effets secondaires dangereux. Si vous avez de la difficulté à obtenir ou à maintenir une érection, parlez-en avec votre médecin afin de déterminer si vous pouvez utiliser les médicaments contre la DE sans danger;
- médicaments hypolipidémiants couramment appelés statines – la lovastatine (Mevacor) et la simvastatine (Zocor) ne sont pas recommandées pour les personnes recevant le fosamprénavir. Lorsque d'autres statines sont utilisées, notamment l'atorvastatine (Lipitor), on doit privilégier la dose la plus faible possible en s'assurant de ne pas excéder 20 mg. D'autres statines comme la fluvastatine (Lescol) et la pravastatine (Pravachol) peuvent être envisagées;
- médicaments administrés aux greffés d'organes – le taux des médicaments suivants pourrait augmenter sous l'influence du fosamprénavir : cyclosporine (Neoral), rapamycine (Sirolimus, Rapamune), tacrolimus (Prograf).

Le fosamprénavir risque de faire *diminuer* le taux des médicaments suivants :

- antidépresseurs – paroxétine (Paxil), trazodone;
- stupéfiants – méthadone; il est important d'être à l'affût des signes de sevrage de la méthadone et d'ajuster au besoin la dose de cette dernière lorsque le fosamprénavir est utilisé;
- hormones – les estrogènes, les proestrogènes et certains glucocorticoïdes risquent d'interagir avec le fosamprénavir. L'usage du stéroïde fluticasone (Advair, Flonase, Flovent) est à éviter par les personnes recevant le fosamprénavir.

Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que de nouvelles copies de VIH sont fabriquées 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 anti-VIH, ce qui veut dire qu'ils cesseront d'agir pour vous. Le fait d'associer le fosamprénavir à au moins deux autres médicaments anti-VIH permet de retarder le développement de la résistance.

Pour réduire le risque de résistance médicamenteuse, vous devez prendre tous vos médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les posologies à la lettre. Si vous manquez ou retardez des prises, ou si vous ne respectez pas les prescriptions de votre médecin, le taux de fosamprénavir risque de tomber trop bas. Si cela se produit, des virus résistants risquent d'apparaître. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments de façon régulière et en suivant les instructions, parlez-en à votre médecin ou infirmière. Ils peuvent vous aider.

Lorsque le VIH devient résistant à un médicament d'une classe, il risque parfois de devenir résistant à tous les autres médicaments de cette classe. Il s'agit de la résistance croisée. N'hésitez pas à parler de vos options de traitement actuelles et futures avec votre médecin. Pour vous aider à déterminer quels traitements vous pourrez utiliser à l'avenir, votre médecin peut faire analyser un petit échantillon de votre sang dans le cadre de tests de résistance. Si le VIH finit par acquérir une résistance au fosamprénavir, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Posologie et formulations

Le fosamprénavir est offert sous forme de comprimés de 700 mg et sous forme liquide.

Le fosamprénavir est presque toujours utilisé en association avec un autre médicament appelé ritonavir (Norvir). Celui-ci a pour effet d'accroître l'absorption du fosamprénavir. Cette combinaison est écrite fosamprénavir/r.

Pour les adultes, plusieurs posologies peuvent être indiquées lorsque le fosamprénavir/r est utilisé.

Par exemple, les personnes qui n'ont jamais utilisé d'inhibiteur de la protéase auparavant et qui amorcent un premier traitement anti-VIH peuvent prendre le fosamprénavir/r une fois par jour à raison de 1400 mg de fosamprénavir (deux comprimés) et 200 mg de ritonavir (Norvir; deux capsules).

Pour les personnes vivant avec le VIH déjà traitées, la dose recommandée du fosamprénavir est de 700 mg (un comprimé) deux fois par jour en association avec 100 mg de ritonavir (une capsule), deux fois par jour également. Ces deux médicaments peuvent se prendre avec ou sans aliments.

Les formulations peuvent changer et les posologies doivent parfois être personnalisées. Tous les médicaments doivent toujours être pris conformément aux prescriptions de votre médecin.

Accessibilité

Le fosamprénavir est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes, en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement du fosamprénavir dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé *Accès aux médicaments anti-VIH : Programme fédéraux, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments* qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada.

Références

Raquin G, Poizat G, Morand-Joubert L, et al. Salvage therapy with amprenavir, lopinavir and ritonavir is durably potent in HIV-infected patients in virological failure: 1-year results. *AIDS*. 2007;21(2):241-243.

Ruane P, Luber AD, Wire MB, et al. Plasma amprenavir pharmacokinetics and tolerability following administration of 1,400 milligrams of fosamprenavir once daily in combination with either 100 or 200 milligrams of ritonavir in healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007; 51(2):560-565.

Eron J, Yeni P, Gathe J, et al. The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006;368(9534):476-482.

ViiV Healthcare. Telzir. *Monographie du produit*. 4 octobre 2012.

Wire MB, Baker KL, Jones LS, et al. Ritonavir increases plasma amprenavir (APV) exposure to a similar extent when coadministered with either fosamprenavir or APV. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006 ;50(4): 1578-1580.

Wire MB, Shelton MJ, Studenberg S. Fosamprenavir: clinical pharmacokinetics and drug interactions of the amprenavir prodrug. *Clinical Pharmacokinetics*. 2006;45(2):137-168.

Zhou H, Gurley EC, Jarujaron S, et al. HIV protease inhibitors activate the unfolded protein response and disrupt lipid metabolism in primary hepatocytes. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2006; 291(6):G1071-1080.

Chapman TM, Plosker GL, Perry CM. Fosamprenavir: a review of its use in the management of antiretroviral therapy-naive patients with HIV infection. *Drugs*. 2004; 64(18):2101-2124.

Auteur(s) : Hosein SR, Thaczuk D, Ziegler B

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 le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

Le présent document a été produit grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

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

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone
1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur
416.203.8284

par courriel
info@catie.ca

par la poste
555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1

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