

Dovato

Résumé

Dovato est un comprimé contenant deux médicaments, le dolutégravir et la lamivudine (3TC). Le dolutégravir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de l'intégrase. Le 3TC appartient à une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques. La posologie de Dovato est de un comprimé une fois par jour, avec ou sans nourriture. Dans l'ensemble, Dovato a été bien toléré lors des essais cliniques. Ses effets secondaires généraux étaient peu fréquents et comprenaient des maux de tête et de la fatigue; ils étaient généralement légers et passagers.

Qu'est-ce que Dovato?

Dovato renferme deux médicaments, le dolutégravir et la lamivudine (3TC). Le dolutégravir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de l'intégrase. Le 3TC appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Comment Dovato agit-il?

Les médicaments contenus dans Dovato agissent en inhibant l'intégrase et la transcriptase inverse, des enzymes dont le VIH a besoin pour se répliquer. L'utilisation de Dovato réduit considérablement la capacité du VIH à infecter les cellules et à se répliquer.

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

Dovato est considéré comme un traitement complet pour les personnes vivant avec le VIH, adultes ou adolescents, pesant au moins 40 kg. Certains médecins prescrivent Dovato comme traitement initial de l'infection par le VIH, tandis que d'autres le prescrivent aux personnes qui souhaitent suivre un traitement plus simple.

D'après ViiV : « Dovato n'est pas recommandé chez les patients présentant une résistance virale avérée ou soupçonnée au dolutégravir ou au 3TC ».

Pour de plus amples renseignements sur le traitement du VIH, veuillez consulter le feuillet d'information de CATIE intitulé [Votre guide sur le traitement du VIH](#).

FEUILLET D'INFORMATION

Publié en
2021

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par courriel
info@catie.ca

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

Pour de nombreuses personnes vivant avec le VIH, l'utilisation d'antirétroviraux (traitements anti-VIH) augmente le nombre de cellules CD4+ et diminue la quantité de VIH dans le sang (charge virale). Ces effets bénéfiques contribuent à réduire considérablement le risque d'infection potentiellement mortelle ou de cancer lié au sida. Ni Dovato ni aucun autre traitement antirétroviral (TAR) ne permet de guérir le VIH. Il est donc important que vous consultiez régulièrement votre médecin pour passer des contrôles et des analyses de laboratoire.

D'après certaines données, les personnes séropositives pour le VIH qui reçoivent des antirétroviraux, participent à leurs soins et continuent de présenter une charge virale indétectable sont considérablement moins susceptibles de transmettre le VIH à d'autres personnes, que ce soit par voie sexuelle, en partageant des fournitures utilisées pour l'injection de drogues ou durant la grossesse et l'accouchement. En fait, les données concernant la transmission sexuelle montrent que les personnes qui reçoivent des antirétroviraux et maintiennent une charge virale indétectable ne transmettent pas le VIH à leurs partenaires sexuel-le-s. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le feuillet d'information de CATIE sur le traitement du VIH et la charge virale indétectable pour prévenir la transmission du VIH. Cependant, il est encore souhaitable d'utiliser des préservatifs, car ceux-ci réduisent le risque de contracter ou de transmettre d'autres infections transmissibles sexuellement.

Mises en garde

Grossesse

En mai 2018, des organismes de réglementation incluant Santé Canada, la Food and Drug Administration des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments ont émis des mises en garde car le dolutégravir a été associé à un risque apparemment accru de malformations congénitales lors d'un essai clinique mené au Botswana, un pays d'Afrique australe. Plus précisément, les femmes séropositives pour le VIH qui prenaient le dolutégravir au moment de la conception semblaient courir un risque faible

mais accru de donner naissance à des nourrissons présentant un type de malformation congénitale appelée anomalie du tube neural. Ce risque était plus élevé que celui observé chez les femmes ayant suivi d'autres traitements anti-VIH.

Toutefois, les données à long terme n'ont pas révélé de risque accru de malformations congénitales associé à l'utilisation de traitements à base de dolutégravir en dehors du Botswana, y compris dans d'autres pays d'Afrique et au Canada. De plus, le nombre d'enfants au Botswana atteints de telles malformations congénitales et dont la mère avait pris le dolutégravir était limité. Par ailleurs, durant plusieurs années de la même étude, le risque de donner naissance à un nourrisson présentant une malformation congénitale a diminué parmi les femmes qui prenaient le dolutégravir au moment de la conception.

La bonne nouvelle est que les données les plus récentes du Botswana indiquent que le taux de malformations congénitales chez les nourrissons dont la mère avait pris du dolutégravir au moment de la conception est maintenant très faible et semblable à celui des femmes prenant d'autres médicaments anti-VIH au moment de la conception.

Si vous prenez Dovato et que vous êtes enceinte ou que vous voulez avoir un bébé, informez-en votre médecin.

Anxiété et dépression

Bien que ce phénomène soit rare pendant les essais cliniques, une petite proportion de personnes (moins de 2 %) ayant pris des médicaments contenant du dolutégravir ont souffert de dépression, de pensées négatives, d'anxiété et dans certains cas, de pensées d'automutilation. Certaines personnes qui avaient des pensées suicidaires ont fait une tentative de suicide.

L'anxiété et la dépression sont relativement fréquentes chez les personnes séropositives pour le VIH (sans égard à la question de savoir si elles sont traitées, ou au type de traitement que ces personnes reçoivent). Si vous recevez Dovato et pensez que vous pourriez être atteint-e d'anxiété ou de dépression, adressez-vous immédiatement à votre médecin. Il ou elle peut déterminer si vous

présentez de l'anxiété ou faites une dépression ou s'il existe un lien entre ces effets et les médicaments que vous prenez.

Les symptômes d'anxiété et de dépression peuvent notamment comprendre ce qui suit :

- le fait de se fâcher ou de se mettre en colère facilement;
- un sentiment de crainte;
- de l'inquiétude excessive;
- une difficulté à s'endormir, à rester endormi-e, ou des réveils prématurés;
- des sentiments inattendus de tristesse;
- des cauchemars récurrents;
- des sentiments prolongés de tristesse ou de colère;
- un sentiment de désespoir;
- une perte de plaisir tiré des activités quotidiennes;
- une fatigue ou un manque d'énergie inattendus;
- des pensées étranges.

Si vous éprouvez l'un de ces effets, contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier-ère.

Si vous songez à vous faire du mal ou à en faire à d'autres personnes, composez immédiatement le 911.

Santé du foie

Certaines personnes ayant suivi des traitements contenant du dolutégravir ont présenté des lésions au foie. La raison en est inconnue car aucune des personnes touchées ne présentait d'affection ou d'infection du foie sous-jacente manifeste.

Certaines personnes séropositives pour le VIH sont également co-infectées par le virus de l'hépatite B (VHB), un virus qui infecte et endommage le foie. Si vous avez le VHB, demandez à votre médecin quelles sont vos options de traitement. Dovato contient du 3TC, un médicament actif contre le VHB. Si vous arrêtez de prendre Dovato, votre

infection par le VHB peut s'aggraver. Si vous voulez arrêter de prendre Dovato et que vous avez le VHB, consultez votre médecin pour connaître les options dont vous disposez pour maîtriser le VHB.

Âge

Dovato n'a pas été testé chez les personnes de moins de 18 ans ni chez un grand nombre de personnes de 65 ans ou plus; son efficacité et son innocuité dans ces populations sont donc inconnues.

Effets indésirables

Généralités

Lors des essais cliniques, Dovato a été bien toléré, généralement sûr et efficace. Cependant, comme pour tout traitement, des effets indésirables ont été observés, mais ceux-ci étaient peu fréquents, généralement d'intensité légère et passagers; ils comprenaient :

- Maux de tête
- Nausées
- Fatigue

Notons que les personnes séropositives pour le VIH qui participent habituellement à des essais cliniques pivots portant sur les traitements du VIH, notamment Dovato, sont généralement jeunes et en bonne santé. Une fois qu'un médicament est approuvé et distribué à plus grande échelle, il est utilisé par des populations qui ne sont généralement pas celles des études cliniques pivots. Il pourrait s'agir de personnes plus âgées présentant d'autres problèmes de santé (maladies cardiovasculaires, lésions au foie ou aux reins, diabète de type 2, anxiété, dépression et consommation de substances) qui nécessitent la prise de médicaments ou qui provoquent des symptômes. Par conséquent, il se peut que les effets indésirables soient différents chez ces personnes comparativement à ceux signalés lors des études cliniques pivots.

Reins

Les reins filtrent le sang, évacuent les déchets dans l'urine et réabsorbent les nutriments et autres substances utiles dans le sang. Dovato contient du dolutégravir, un médicament pouvant interférer avec la capacité des reins à libérer dans l'urine de la créatinine, un déchet. Par conséquent, une hausse légère mais persistante du taux de créatinine dans le sang est généralement observée chez les utilisateurs du dolutégravir. Cette faible hausse n'est pas considérée comme nocive. En outre, cet effet sur la créatinine ne semble pas affecter la capacité des reins à filtrer d'autres substances. Un tel effet sur le taux de créatinine est également observé avec la cimétidine (Tagamet), un médicament antiulcéreux, le cobicistat, un agent de potentialisation (contenu dans Genvoya et Stribild), et le bictégravir, un inhibiteur de l'intégrase (contenu dans Biktarvy).

ViiV recommande de ne pas prescrire Dovato aux personnes dont la clairance de la créatine est inférieure à 50 ml par minute.

Gain pondéral

Les recherches laissent penser que certaines personnes présentant les caractéristiques suivantes ont tendance à prendre du poids lorsqu'elles prennent des antirétroviraux (y compris des traitements à base de dolutégravir) :

- les femmes;
- les personnes de race noire, d'origine africaine ou caraïbénne;
- les personnes dont le nombre de cellules CD4+ est déjà passé en dessous des 200 cellules/mm³.

Cependant, certaines personnes séropositives pour le VIH ne présentant pas ces caractéristiques peuvent également prendre du poids lorsqu'elles suivent un traitement contenant du dolutégravir. La cause de ce gain pondéral n'est pas toujours claire, car des études laissent entendre que les personnes séronégatives pour le VIH du même âge et du même sexe prennent aussi du poids en général, même si elles ne prennent pas d'antirétroviraux.

La prise d'un ou deux kilogrammes sur une année est normale au moment de l'instauration d'un traitement antirétroviral. Cependant, si vous prenez plus de poids, adressez-vous à votre infirmier·ère ou à votre médecin de manière à ce que votre gain pondéral puisse être évalué. Les médecins et les infirmier·ère·s tiennent également compte du tour de taille ou de l'indice de masse corporelle (IMC), obtenu en divisant la taille par le carré du poids. Si votre infirmier·ère ou votre médecin constatent que votre IMC augmente et qu'il se situe à l'extérieur d'un intervalle jugé sain, ils enquêteront alors sur les causes possibles de votre prise de poids.

L'augmentation de votre IMC peut s'expliquer par plusieurs raisons, notamment les suivantes :

Activité physique – Êtes-vous suffisamment actif·ve sur le plan physique pendant la journée, par exemple, marchez-vous et montez-vous des escaliers? Sinon, pouvez-vous entamer un programme d'activité physique? Consultez votre infirmier·ère ou votre médecin pour savoir quel type d'exercice vous convient.

Problèmes de sommeil – Le repos et la qualité du sommeil sont des aspects parfois négligés de la santé. Une grande étude d'observation menée auprès de personnes séronégatives pour le VIH a établi que les personnes ayant des problèmes de sommeil ont tendance à prendre du poids. Si vous prenez du poids de manière inattendue, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier·ère pour écarter tout problème de sommeil.

Santé émotionnelle et mentale – Y a-t-il dans votre vie des facteurs susceptibles d'affecter la manière dont vous réagissez à des événements stressants? Par exemple, certaines personnes stressées se tournent davantage vers des aliments riches en gras et en glucides pour trouver du réconfort. La consommation excessive et répétée de tels aliments peut entraîner un gain pondéral au fil du temps. La dépression peut affecter l'appétit — certaines personnes prennent du poids, d'autres en perdent. Si vous remarquez que vos changements d'humeur s'accompagnent de gains de poids, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier·ère.

Affections métaboliques, hormones et arthrite

Certains stades de la vie et affections sont associés à un gain pondéral, notamment :

- le diabète;
- les problèmes liés à la glande thyroïde et à ses hormones;
- la période postménopausique;
- l'arthrite.

Alimentation

Ce n'est pas tout le monde qui a une alimentation conforme aux guides alimentaires. Si vous avez accès à des services de conseils diététiques subventionnés (parfois offerts dans de grands hôpitaux et des cliniques), vous pourriez tirer profit d'une consultation avec un-e diététiste. Cette dernière peut évaluer la qualité des repas et la quantité d'aliments que vous consommez et, si nécessaire, vous fournir des conseils utiles pour mettre en place des changements sains.

Utilisation de substances

L'alcool contient des calories. Sa consommation excessive vous pose-t-elle problème? La consommation excessive de boissons alcoolisées peut signaler des problèmes émotionnels et de santé mentale non réglés.

Médicaments sur ordonnance

Certains médicaments sur ordonnance (prescrits pour des affections autres que l'infection par le VIH) risquent de provoquer des changements de poids, en particulier un gain pondéral. Il peut être utile de parler à un-e pharmacien-ne de tous les médicaments que vous prenez pour déterminer s'ils ont un effet sur votre poids. Vous pourriez alors discuter avec votre médecin des médicaments ainsi relevés par votre pharmacien-ne.

À retenir

Bien que cette liste couvre certaines causes possibles de la prise de poids chez les personnes séropositives pour le VIH, elle n'est pas exhaustive.

Symptômes peu fréquents

Les symptômes suivants étaient peu fréquents lors des essais cliniques, et ont touché moins de 2 % des utilisateurs du dolutégravir; on ignore si ces symptômes ont été causés par le dolutégravir, le processus pathologique sous-jacent ou d'autres facteurs :

- Manque d'énergie
- Nausées
- Vomissements
- Douleurs musculaires
- Diminution de l'appétit
- Somnolence pendant la journée

Interactions médicamenteuses

Certains médicaments (notamment ceux prescrits et vendus sans ordonnance), plantes et suppléments peuvent entraver l'absorption et/ou l'efficacité de Dovato. C'est ce qu'on appelle des « interactions médicamenteuses ». Certains médicaments ou plantes médicinales et suppléments peuvent réduire les concentrations sanguines des médicaments contenus dans Dovato, ce qui risque d'en réduire l'efficacité, d'entraîner l'échec du traitement et de limiter les options thérapeutiques que vous pourriez utiliser à l'avenir. D'autres médicaments peuvent augmenter les concentrations sanguines des médicaments contenus dans Dovato, ce qui occasionne plus d'effets indésirables ou en cause de nouveaux. Il est donc important d'indiquer à votre médecin et à votre pharmacien-ne tous les suppléments, médicaments et plantes que vous prenez.

Ce feuillet d'information n'est pas complet et n'énumère que certaines des interactions médicamenteuses réelles et potentielles associées à Dovato. Consultez votre pharmacien-ne pour en

savoir plus sur les interactions médicamenteuses associées à Dovato.

Produits à ne pas utiliser

ViiV recommande aux personnes prenant Dovato de ne pas utiliser les médicaments suivants :

- le dofétilide (Tikosyn), utilisé pour le traitement des anomalies du rythme cardiaque;
- la rifampicine, un antibiotique;
- la fampridine (dalfampridine), un bloqueur des canaux potassiques.

Antiacides, laxatifs, suppléments à base de minéraux et médicaments tamponnés

Dovato doit être pris au moins 2 heures avant ou 6 heures après la prise de ces médicaments. Voici quelques exemples d'antiacides :

- Alka-Seltzer
- Gaviscon (comprimés et sirop)
- Maalox (liquide et comprimés)
- Lait de magnésie
- Pepto-Bismol et Pepto Bismol pédiatrique
- Roloids
- Tums
- Zantac (ranitidine), Tagamet (cimétidine)

D'après les recommandations de ViiV, les personnes qui prennent du calcium (pour des raisons autres que la réduction de l'acidité gastrique) ou des suppléments de fer ou des multivitamines (pouvant contenir du calcium et du fer) peuvent prendre ces suppléments en même temps que Dovato à condition de les prendre avec un repas. Autrement, selon ViiV, Dovato « doit être pris deux heures avant ou six heures après l'ingestion de suppléments de calcium ou de fer ».

Antiépileptiques

Les médicaments tels que la carbamazépine, l'oxcarbazépine, le phénobarbital et la phénytoïne peuvent diminuer la concentration de dolutégravir

dans l'organisme. Cependant, certaines personnes sont obligées de prendre l'un de ces médicaments pour réduire leur risque de crises d'épilepsie. Dans ces cas, ViiV recommande « une dose additionnelle de 50 mg de [dolutégravir, vendu sous le nom de Tivicay] à 12 heures d'intervalle de [la prise de Dovato] ».

Hypericine et hyperforine (voir Millepertuis)

Metformine

La metformine est un médicament couramment utilisé pour régulariser les concentrations de sucre dans le sang. Le dolutégravir contenu dans Dovato peut augmenter les taux de metformine dans l'organisme, ce qui peut provoquer des selles molles ou des diarrhées. Votre médecin devra peut-être réduire votre dose de metformine si vous prenez aussi Dovato.

Sorbitol

Le sorbitol peut réduire les concentrations de 3TC dans l'organisme. D'après ViiV, « dans la mesure du possible, éviter [l'administration concomitante] chronique de médicaments contenant du sorbitol et de Dovato. Envisager une surveillance plus fréquente de la charge virale du VIH-1 lorsque [l'administration concomitante de sorbitol] chronique ne peut être évitée chez les personnes prenant Dovato ».

Millepertuis (contient de l'hypericine et de l'hyperforine)

En général, cette plante et ses extraits (hypericine, hyperforine) peuvent interagir avec de nombreux médicaments. Ils peuvent considérablement réduire la quantité de dolutégravir dans l'organisme. Si vous prenez cette plante (ou ses extraits), ViiV recommande aux médecins d'envisager de prescrire une dose additionnelle de 50 mg de dolutégravir à prendre « à 12 heures d'intervalle de [la prise de Dovato] ».

Résistance et résistance croisée

À mesure que de nouvelles copies du VIH sont produites dans l'organisme, le virus change sa structure. Ces changements, appelés mutations, permettraient au VIH de résister aux effets des médicaments anti-VIH, ce qui signifie que ces médicaments deviendront inefficaces.

Afin de réduire le risque de résistance aux médicaments, tous les médicaments anti-VIH doivent être pris chaque jour exactement tels qu'ils ont été prescrits et conformément aux indications. Si des doses sont prises en retard, oubliées ou qu'elles ne sont pas prises de la manière prescrite, les concentrations de dolutégravir et de rilpivirine dans le sang peuvent devenir trop faibles. Si cela se produit, le VIH dans votre corps pourrait devenir résistant aux médicaments. Si vous éprouvez des difficultés à prendre vos médicaments en suivant les indications, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier·ère ou à votre pharmacien·ne. Ils ou elles peuvent trouver des moyens de vous aider.

Lorsque le VIH devient résistant à un médicament, il le devient aussi à d'autres médicaments de la même classe. C'est ce qu'on appelle la résistance croisée. Soyez à l'aise de parler avec votre médecin de vos options thérapeutiques actuelles et futures. Pour décider de ces options éventuelles, votre médecin pourrait, à un moment donné, prélever un petit échantillon de votre sang pour tester la résistance du virus.

Posologie

Dovato se présente sous forme de comprimés blancs pelliculés. Chaque comprimé renferme 50 mg de dolutégravir et 300 mg de 3TC. Dovato se prend une fois par jour, avec ou sans repas.

Si vous oubliez de prendre une dose, ViiV vous recommande de « prendre Dovato dès que vous constatez votre oubli. Toutefois, s'il reste 4 heures ou moins avant la prise de la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée, mais prenez la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne doublez pas la dose pour compenser une dose oubliée ».

Accessibilité

Dovato est homologué au Canada. Votre médecin ou votre pharmacien·ne pourra vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement du dolutégravir dans votre région. Le module en ligne de CATIE sur les régimes d'assurance médicaments fédéraux, provinciaux et territoriaux contient également des renseignements sur le remboursement des médicaments au Canada.

Références

1. ViiV Healthcare. Dovato : comprimés de dolutégravir et de lamivudine. Monographie de produit, 29 septembre 2020.

Auteur·trice·s : Hosein SR

Traduction : Perez E

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 fournisseur-se-s 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 utilisateur-trice-s à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateur-trice-s 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 utilisateur-trice-s 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 courriel
info@catie.ca

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