

L'atazanavir (Reyataz)

Sommaire

L'atazanavir est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de la protéase. Les effets secondaires les plus fréquents de l'atazanavir comprennent nausées, maux de tête, douleurs abdominales et un jaunissement de la peau et du blanc des yeux. Ce médicament se prend habituellement à raison de 300 mg une fois par jour en association avec 100 mg de ritonavir (Norvir) une fois par jour, les deux avec de la nourriture.

Qu'est-ce que l'atazanavir?

L'atazanavir, vendu sous le nom de marque Reyataz, est un type de médicament anti-VIH (anti-VIH) appelé inhibiteur de la protéase. L'atazanavir est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter (mais non pour guérir) le VIH.

Comment l'atazanavir agit-il?

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.

L'atazanavir appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase. L'atazanavir inhibe l'action d'une enzyme appelée protéase dont les cellules infectées par le VIH se servent pour fabriquer de nouveaux virus. Puisque l'atazanavir inhibe ou réduit l'activité de cette enzyme, ce médicament incite les cellules infectées à produire moins de virus.

Comment les personnes vivant avec le VIH utilisent-elles l'atazanavir?

L'atazanavir est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH, souvent les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), et parfois avec des médicaments appartenant à d'autres classes comme les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). De telles associations s'appellent un traitement antirétroviral ou TAR. Pour en savoir

FEUILLET
D'INFORMATION

Publié en
2013

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



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

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 l'atazanavir ni aucun autre médicament anti-VIH ne permettent 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 transmettre le VIH à d'autres personnes.

Effets secondaires

1. Général

Parmi les effets secondaires généraux signalés par certains utilisateurs de l'atazanavir, mentionnons nausées, maux de tête, éruptions cutanées, douleurs abdominales, difficulté à s'endormir, dépression et fatigue inexplicée. Puisque l'atazanavir est un médicament relativement nouveau, d'autres effets secondaires pourraient être signalés au fur et à mesure que son usage se répandra.

2. Enzymes du foie

Puisque l'atazanavir est métabolisé (dégradé) par le foie, les analyses sanguines pourraient révéler une élévation des taux d'enzymes hépatiques, notamment chez les personnes infectées par l'hépatite B ou C.

3. Jaunissement de la peau (jaunisse) et du blanc des yeux

Lors des essais cliniques, jusqu'à 8 % des patients recevant de l'atazanavir ont présenté ce problème. Il se produit parce que le taux sanguin d'un

produit de dégradation appelé bilirubine se met à augmenter sous l'effet de l'atazanavir. Cet effet secondaire ne nuit pas à la peau ou aux yeux. Toutefois, il faut appeler son médecin sans tarder si ce problème survient. Si vous développez la jaunisse ou si un jaunissement des yeux se produit, ces derniers retrouveront habituellement leur couleur normale après l'interruption du traitement à l'atazanavir.

4. Arythmie cardiaque

Lors des essais cliniques, à peu près 6 % des patients recevant de l'atazanavir ont fini par avoir un rythme cardiaque anormal. Pourtant, il a fallu réaliser un électrocardiogramme (test diagnostique) pour déceler ce problème. Si vous ressentez des sensations d'étourdissement ou de vertige, il est important de prévenir votre médecin tout de suite parce ces symptômes pourraient dénoter un rythme cardiaque irrégulier ou d'autres effets secondaires associés à l'atazanavir.

5. Éruption cutanée

Environ 20 % des participants aux essais cliniques contrôlés de l'atazanavir ont présenté une éruption cutanée. Cependant, cette dernière s'est habituellement résorbée après quelques semaines.

6. Problèmes de sucre sanguin

Chez certaines personnes vivant avec le VIH qui utilisent des inhibiteurs de la protéase, le taux de sucre sanguin (glucose) s'élève au-dessus de la normale. La présence d'un excès de sucre dans le sang pendant une longue période peut entraîner le diabète. Selon au moins une étude, certaines femmes séropositives, notamment celles ayant un excès de poids, pourraient courir un risque accru de diabète lorsqu'elles prennent des inhibiteurs de la protéase. Des analyses sanguines régulières permettront à votre médecin de surveiller votre glycémie et de repérer tout changement susceptible de dénoter un problème de sucre sanguin. Bien que le risque de diabète soit généralement faible, tout symptôme pouvant dénoter un diabète (par exemple : soif excessive, augmentation du nombre de mictions [uriner], perte de poids inexplicée,

fatigue et peau sèche et irritée) devrait être signalé à son médecin.

7. Femmes et grossesse

Lors d'expériences menées sur des rats, l'atazanavir a provoqué des modifications du cycle menstruel. Ce problème n'a pourtant pas été signalé par les femmes recevant ce médicament. L'atazanavir ne semble pas provoquer de malformations congénitales chez les lapins ou chez les rats.

Il semble que les femmes enceintes qui utilisent de l'atazanavir risquent davantage de présenter un taux de bilirubine supérieur à la normale (hyperbilirubinémie) que les femmes qui ne prennent pas ce médicament. On ignore quel effet cela pourrait avoir sur le fœtus.

On a signalé des cas d'effets secondaires graves, voire mortels, chez les femmes enceintes recevant de l'atazanavir, y compris le syndrome d'acidose lactique. Les signes et les symptômes d'une acidose lactique grave peuvent comprendre les suivants :

- nausées persistantes
- vomissements
- fatigue
- douleurs abdominales
- confusion
- accumulation de graisse sur le foie

Compte tenu de ces risques, le fabricant recommande que l'atazanavir ne soit utilisé pendant la grossesse « que lorsque les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus ».

8. Saignements

Les femmes risquent d'avoir des saignements menstruels plus abondants lorsqu'elles utilisent un inhibiteur de la protéase. Les hémophiles qui prennent des inhibiteurs de la protéase pourraient également connaître des saignements plus fréquents. Si vous êtes hémophile et éprouvez ce genre de problème pendant que vous prenez de l'atazanavir, prévenez votre médecin sans tarder.

9. Calculs rénaux

Dans des cas rares, certains patients utilisant l'atazanavir peuvent développer des calculs rénaux.

10. Syndrome de lipodystrophie

Le syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent de se manifester au fil du temps chez les personnes en 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
- augmentation du tour de taille ou de la bedaine
- dépôts de graisse à l'arrière du cou (« bosse de bison ») ou à la base du cou (« col de cheval »)
- petits dépôts de graisse sur l'abdomen
- augmentation du volume des seins (femmes)

En plus de ces changements physiques, des analyses sanguines peuvent détecter les changements suivants :

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

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 façon générale, l'atazanavir a été testé et utilisé chez des personnes n'ayant jamais pris de médicaments anti-VIH. Puisqu'il s'agit d'un nouveau médicament, il n'est pas clair quel rôle, le cas échéant, l'atazanavir pourrait jouer dans le syndrome de lipodystrophie. Dans le cadre des essais cliniques, l'atazanavir n'a pas tendance à provoquer des augmentations importantes des taux de cholestérol lorsqu'il est utilisé à titre de seul inhibiteur de la protéase dans une combinaison. Il est possible que cela ne soit pas toujours le cas lorsque l'atazanavir est associé à un autre inhibiteur de la protéase, tel que le ritonavir (Norvir).

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 l'atazanavir. Cette interaction peut faire en sorte

que le taux d'atazanavir augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux d'atazanavir peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux d'atazanavir diminue excessivement, le VIH peut acquérir une résistance et vos options de traitement futures risquent de s'en trouver limitées.

La résistance médicamenteuse est un problème important dans le cas d'une famille de médicaments appelés inhibiteurs de la pompe à protons qui sont utilisés pour soulager les brûlures d'estomac (ou de reflux acide). Des exemples spécifiques de cette famille de médicaments sont énumérés dans la section intitulée Interactions médicamenteuses avec l'atazanavir. Cependant, on a parfois recours à d'autres réducteurs d'acide pour soulager les brûlures d'estomac. Lorsque ces médicaments sont pris au même moment (ou presque) que l'atazanavir, ils peuvent réduire le niveau d'acide dans l'estomac et provoquer ainsi une réduction significative de l'absorption de l'atazanavir. Si vous souffrez de brûlures d'estomac, parlez-en avec votre médecin afin de trouver un remède approprié.

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
- vous prescrire d'autres médicaments anti-VIH

Interactions médicamenteuses avec l'atazanavir

Vous trouverez ci-dessous des listes de médicaments qui interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec l'atazanavir. Ces listes ne sont pas exhaustives.

Le fabricant recommande que les médicaments suivants soient **évités** par les personnes utilisant l'atazanavir :

- médicaments anticancéreux – irinotécan (Camptosar)
- antibiotiques/médicaments antituberculeux – rifampine (Rifater), rifampicine

- antihistaminiques – astémizole (Hismanal), terféndine (Seldane)
- agents anti-psychotiques – pimozide (Orap)
- médicaments contre l'arythmie cardiaque – amiodarone (Codarone), bépridil (Vascor) flécaïnide (Tambocor), propafénone (Rhythmol), quinidine
- agents pour faciliter la motilité gastrointestinale – cisapride (Prepulsid)
- plantes médicinales – millepertuis
- inhibiteur de la protéase anti-VIH – indinavir (Crixivan)
- agents hypolipidémiantes – lovastatine (Mevacor), simvastatine (Zocor)
- médicaments contre la migraine (dérivés de l'ergotamine) – dihydroergotamine (Migranal), ergotamine (Ergomar), Ergonovine
- sédatifs – midazolam (Versed), triazolam (Halcion)
- inhibiteurs de la pompe à protons – esoméprazole (Nexium), lansoprazole (Prevacid), oméprazole (Prilosec), pantoprazole (Pantoloc)

L'atazanavir risque de faire *augmenter* le taux des médicaments suivants dans le corps :

- antidépresseurs – amitriptyline (Elavil), désipramine (Norpramin), imipramine (Tofranil)
- antibiotiques – clarithromycine (Biaxin), rifabutin (Mycobutin)
- anticoagulants – warfarine (Coumadin)
- médicaments contre la dysfonction érectile – sildénafil (Viagra), tadalafil (Cialis), vardénafil (Levitra). Si vous souffrez de dysfonction érectile, parlez avec votre médecin de la possibilité d'utiliser ces médicaments de façon sûre.

Le fait de prendre l'atazanavir avec n'importe lequel de ces médicaments peut entraîner des effets secondaires graves voire mortels:

- agents hypolipidémiantes – atorvastatine (Lipitor)

- contraceptifs oraux – éthinyloestradiol, noréthindrone
- inhibiteurs de la protéase anti-VIH – saquinavir (Invirase), amprénavir (Agenerase)
- médicaments administrés aux greffés – cyclosporine (Neoral), tacrolimus (Prograf), sirolimus (Rapamune)
- stimulants – méthamphétamine (« crystal meth »)

Les médicaments suivants sont susceptibles de faire *diminuer* le taux de l'atazanavir dans le sang :

- antibiotiques – rifabutine (Mycobutin)
- antiacides et médicaments tamponnés
- médicaments anti-VIH – ddl (didanosine, Videx, Videx EC), éfavirenz (Sustiva, Stocrin), ténofovir (Viread)

Les médicaments suivants sont susceptibles de faire *augmenter* le taux de l'atazanavir dans le sang :

- antibiotiques – clarithromycine (Biaxin)
- médicaments anti-VIH – ritonavir (Norvir), saquinavir (Invirase)

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 l'atazanavir 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 d'atazanavir risque de tomber trop bas. Si cela se produit, le VIH peut devenir résistant aux médicaments. 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. Bien que l'atazanavir puisse être utilisé comme seul inhibiteur de la protéase d'une combinaison anti-VIH, les principales lignes directrices thérapeutiques américaines indiquent qu'il est préférable d'associer l'atazanavir à une faible dose de ritonavir. Cette combinaison contribue à augmenter et à maintenir un taux élevé d'atazanavir dans le sang pendant longtemps. Cela réduit le risque de résistance et pourrait contribuer à préserver vos options de traitement futures.

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 à l'atazanavir, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Accessibilité

L'atazanavir 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 de l'atazanavir dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé *Programme fédéral, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments* qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada.

Références

Anderson PL, Lichtenstein KA, Gerig NE, et al. Atazanavir-containing renal calculi in an HIV-infected patient. *AIDS*. 2007; 21(8):1060-62.

Boffito M, Kurowski M, Kruse G et al. Atazanavir enhances saquinavir hard-gel concentrations in a ritonavir-boosted once daily regimen. *11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, February 8-11, 2004, San Francisco. Poster 607.

Bristol-Myers Squibb Canada. Reyataz (atazanavir sulfate) *Monographie du produit*. 1 mai 2007.

Calza L, Manfredi R and Chiodo F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;53(1):10-14.

Change HR and Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *New England Journal of Medicine*. 2006;355:2158-59.

Cooper CL, van Heeswijk RP, Gallicano K and Cameron DW. A review of low-dose ritonavir in protease inhibitor combination therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;36(12):1585-92.

Department of Health and Human Services. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. October 10, 2006.

Goldsmith DR and Perry CM. Atazanavir. *Drugs*. 2003;63(16):1679-93.

Guffanti M, De Pascalis CR, Seminari E et al. Pharmacokinetics of amprenavir given once or twice a day when combined with atazanavir in heavily pre-treated HIV-positive patients. *AIDS*. 2003;17(18):2669-71.

Haas DW, Zala C, Schrader S et al. Therapy with atazanavir plus saquinavir in patients failing highly active antiretroviral therapy: a randomized comparative pilot trial. *AIDS*. 2003;17(9):1339-49.

Karlstrom O, Josephson F and Sonnerborg A. Early virologic rebound in a pilot trial of ritonavir-boosted atazanavir as maintenance monotherapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2007;44(4):417-22.

Lai S, Lai H, Celentano DD et al. Factors associated with accelerated atherosclerosis in HIV-1-infected persons treated with protease inhibitors. *AIDS patient care and STDs*. 2003; 17(5):211-19.

Molto J, Blanco A, Miranda C et al. Variability in non-nucleoside reverse transcriptase and protease inhibitor concentrations among HIV-infected adults in routine clinical practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006;62(5):560-6.

Murphy RL, Sanne I, Cahn P et al. Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48-week results. *AIDS*. 2003;17(18):2603-14.

Pacanowski J, Poirier JM, Petit I et al. Atazanavir urinary stones in an HIV-infected patient. *AIDS*. 2006;20(16):2131.

Sanne I, Piliero P, Squires K et al. Results of a phase 2 clinical trial at 48 weeks (AI424-007): a dose-ranging, safety, and efficacy comparative trial of atazanavir at three doses in combination with didanosine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2003;32(1):18-29.

Shafran S, Mashinter LD and Roberts S. The effect of ritonavir 100 mg BID on serum lipid profiles. *Sixth International Conference on drug therapy in HIV infection*, November 17-21, 2002, Glasgow, Scotland. Poster 129.

Zeldin RK and Petruschke RA. Pharmacological and therapeutic properties of ritonavir-boosted protease inhibitor therapy in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Therapy*. 2004;53(1):4-9.

Auteur(s) : Hosein SR
Traduction : Boutilier A

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



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