

Le saquinavir (Invirase)

Sommaire

Le saquinavir est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de la protéase (IP). Les effets secondaires les plus fréquents du saquinavir peuvent comprendre nausées, diarrhées, douleurs abdominales et brûlures gastriques. Ce médicament se prend habituellement à raison de 1000 mg deux fois par jour avec des aliments et un autre médicament le ritonavir (Norvir).

Qu'est-ce que le saquinavir?

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

Comment le saquinavir agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du saquinavir, 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 saquinavir appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase. Le saquinavir inhibe l'action d'une enzyme appelée protéase dont les cellules infectées par le VIH se servent pour fabriquer de nouveaux virus. Puisque le saquinavir 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 le saquinavir?

Le saquinavir 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

FEUILLET
D'INFORMATION

Publié en
2014

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

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 saquinavir 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.

Mise en garde

Les patients qui s'apprentent à suivre un traitement comportant du saquinavir potentialisé par le ritonavir devraient passer un électrocardiogramme (ECG) avant de commencer. Puisque le saquinavir peut influencer l'activité électrique du cœur, les patients devraient faire l'objet d'un suivi régulier une fois le traitement commencé.

Effets secondaires

1. Général

Les effets secondaires qui se produisent fréquemment lorsque le saquinavir est utilisé sont habituellement d'ordre gastrointestinal et comprennent les suivants : nausées, diarrhées, douleur ou malaise abdominal, et brûlures gastriques. Les effets secondaires moins courants comprennent une fatigue inattendue, des maux de tête, de la difficulté à s'endormir et une altération du sens du goût.

2. Enzymes hépatiques

Puisque le saquinavir est métabolisé (dégradé) par le foie, les analyses sanguines pourraient révéler une augmentation des taux d'enzymes hépatiques.

3. 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 du saquinavir, prévenez-en votre médecin sans tarder.

4. Problèmes de sucre sanguin

Chez certaines PVVIH 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.

5. 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*.

6. Grossesse

Comme c'est le cas de plusieurs médicaments anti-VIH, on ignore quel effet le saquinavir pourrait avoir sur le fœtus à long terme. Lors d'expériences sur les rats, aucune toxicité n'a été constatée lorsqu'on a utilisé des doses cinq fois plus élevées que celles utilisées chez les humains. Puisque les résultats d'études animales ne permettent pas toujours de prévoir ce qui se passerait chez les humains, le fabricant (Hoffmann-La Roche) déconseille aux femmes enceintes d'utiliser le saquinavir à moins que les bienfaits pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus. Ainsi, si vous êtes enceinte ou souhaitez le devenir, discutez de l'utilisation éventuelle du saquinavir avec votre spécialiste. La bonne nouvelle est que, selon une récente étude américaine (PACTG 386), l'association du saquinavir avec une faible dose de ritonavir serait sans danger et efficace durant la grossesse.

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

Il peut également s'avérer nécessaire d'éviter les médicaments qui, même s'ils n'ont pas d'effet

sur le taux de saquinavir, provoquent des effets secondaires semblables.

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 saquinavir

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

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

- antihistaminiques – astémizole (Hismanal), terféndine (Seldane);
- antibiotiques – rifampine (Rifadin, Rofact);
- antidépresseurs – trazodone
- agents anti-psychotiques – pimozone (Orap);
- médicaments contre l'arythmie cardiaque – amiodarone (Codarone), bépridil (Vascor) flécaïnide (Tambacor), propafénone (Rhythmol), quinidine, procaïnamide, sotalol, lidocaïne;
- agents pour faciliter la motilité gastrointestinale – cisapride (Prepulsid);
- plantes médicinales – millepertuis;
- agents hypolipémiants – lovastatine (Mevacor), simvastatine (Zocor);
- médicaments contre la migraine (dérivés de l'ergotamine) – dihydroergotamine (Migranal), Ergomar (ergotamine), ergonovine, méthylergonovine;
- sédatifs – midazolam (Versed), triazolam (Halcion);

- médicaments pour la dysfonction érectile – sildénafil (Viagra), tadalafil (Cialis), vardénafil (Levitra). Le fait de prendre le saquinavir avec n'importe lequel de ces médicaments peut entraîner des effets secondaires graves voire mortels. Si vous souffrez de dysfonction érectile, parlez avec votre médecin de la possibilité d'utiliser ces médicaments de façon sûre.
- médicaments pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) – alfuzosine

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

- antibiotiques – clarithromycine (Biaxin);
- agents antifongiques – kétoconazole (Nizoral);
- médicaments contre l'ulcère – ranitidine (Zantac);
- analogues non nucléosidiques (INNTI) – delavirdine (Rescriptor).
- inhibiteurs de la protéase anti-VIH – l'atazanavir (Reyataz), l'indinavir (Crixivan) et le nelfinavir (Viracept) font augmenter le taux sanguin du saquinavir.

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

- antibiotiques – rifabutine (Mycobutin), rifampine (Rifater);
- anticonvulsivants – carbamazépine (Tegretol), phénobarbital, phénytoïne;
- corticostéroïdes – dexaméthasone.

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

- benzodiazépines – y compris alprazolam (Xanax), diazépam (Valium), flurazépam (Dalmane);
- inhibiteurs du canal calcique – y compris félodipine (Plendil, Renedil), nifédipine (Adalat) nicardipine;
- agents hypolipémiants – atorvastatine (Lipitor);

- médicaments administrés aux greffés – cyclosporine (Neoral);
- antidépresseurs tricycliques – amitriptyline (Elavil), nortriptyline.

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

- hormones contraceptives par voie orale – éthinylestradiol;
- stupéfiants – méthadone.

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

Posologie et formulations

Puisque le saquinavir est mal absorbé lorsqu'il se prend seul, il est presque toujours utilisé en association avec un autre médicament appelé ritonavir (Norvir). Celui-ci a pour effet d'accroître l'absorption du saquinavir. Lorsque le saquinavir est associé au ritonavir, celui-ci fait en sorte que le taux sanguin de saquinavir atteigne un niveau plus élevé que lorsqu'il est utilisé seul. Le ritonavir a aussi pour effet de prolonger le temps que le saquinavir demeure dans le sang. Le fait de combiner le saquinavir et le ritonavir permet aux patients de prendre les médicaments deux fois par jour seulement. On devrait prendre les deux médicaments en même temps.

Dans certains cas, le saquinavir est associé à d'autres IP, notamment le lopinavir (Kaletra) ou l'atazanavir (Reyataz), particulièrement pour le traitement des personnes vivant avec le VIH ayant déjà reçu des médicaments.

Le saquinavir est offert sous forme de comprimés de 500 mg et de capsules de gélatine dure de 200 mg. La dose standard de saquinavir pour les adultes est de 1 000 mg (deux comprimés ou cinq capsules) en combinaison avec 100 mg de ritonavir, les deux médicaments deux fois par jour dans les deux heures suivant un repas. Évitez de boire du jus de pamplemousse si vous prenez du saquinavir. 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 saquinavir 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 saquinavir dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé *Programme fédéraux, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments* qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada.

Références

Cameron DW, Becker S, King MS, et al. Exploratory study comparing the metabolic toxicities of a lopinavir/ritonavir plus saquinavir dual protease inhibitor regimen versus a lopinavir/ritonavir plus zidovudine/lamivudine nucleoside regimen. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;59(5):957-963.

Hoffmann-La Roche. Invirase (Saquinavir). *Monographie de produit*. 30 décembre 2013.

Maliza AP, Cotter E, Chew N, et al. HIV protease inhibitors selectively induce gene expression alterations associated with reduced calcium deposition in primary human osteoblasts. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2007;23(2):243-250.

Stephan C, Carelbach A, Rottmann C, et al. Dose reduction effective in alleviating symptoms of saquinavir toxicity. *International Journal of STDs and AIDS*. 2007;18(2):81-84.

Winston A, Mallon PW, Satchell C, et al. The safety, efficacy, and pharmacokinetic profile of a switch in antiretroviral therapy to saquinavir, ritonavir, and atazanavir alone for 48 weeks and a switch in the saquinavir formulation. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(11):1475-1483.

Zorilla CD, Van Dyke R, Bardequez A, et al. Clinical response, safety and tolerability to saquinavir with low-dose ritonavir in HIV-1-infected mothers and their infants: the PACTG 386. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007; *in press*.

Slim J, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, et al. Saquinavir/r bid vs Lopinavir/r bid plus emtricitabine/tenofovir qd in ARV-naïve HIV-1-infected patients: Gemini study. *Program and abstracts of the 8th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection*, November 12-16, 2006, Glasgow, UK. Oral presentation PL2.5.

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.

Fontas E, Van Leth F, Sabin CA, et al. Lipid Profiles in HIV-Infected Patients Receiving Combination Antiretroviral Therapy: Are Different Antiretroviral Drugs Associated with Different Lipid Profiles? *Journal of Infectious Diseases*. 2004;189(6):1056-1074.

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.

Cooper CL, van Heeswijk RP, Gallicano K, Cameron DW. A review of low-dose ritonavir in protease inhibitor combination therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;36(12):1585-1592.

Dragsted UB, Gerstoft J, Pedersen C, et al. Randomized trial to evaluate indinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in human immunodeficiency virus type 1-infected patients: the MaxCmin1 Trial. *Journal of Infectious Diseases*. 2003;188(5):635-642.

la Porte CJ, Wasmuth JC, Schneider K, et al. Lopinavir/ritonavir plus saquinavir in salvage therapy; pharmacokinetics, tolerability and efficacy. *AIDS*. 2003;17(11):1700-1702.

Plosker GL and Scott LJ. Saquinavir: a review of its use in boosted regimens for treating HIV infection. *Drugs*. 2003; 63(12):1299-1324.

Shafran S, et al. 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, UK. Poster 129.

Gill MJ and Feinberg J. Saquinavir soft gelatin capsule: a comparative safety review. *Drug Safety*. 2001;24(3):223-232.

Cameron DW, Japour AJ, Xu Y, et al. Ritonavir and saquinavir combination therapy for the treatment of HIV infection. *AIDS*. 1999;13(2):213-224.

Angel JB, Kumar A, Parato K, et al. Improvement in cell-mediated function during potent anti-human immunodeficiency virus therapy with ritonavir plus saquinavir. *Journal of Infectious Diseases*. 1998;177(4):898-904.

Auteur(s) : Hosei SR, Thackzuk D, Ziegler B

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