

Le tipranavir (Aptivus)

Sommaire

Le tipranavir est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de la protéase (IP). Il est prescrit uniquement aux personnes ayant acquis une résistance aux autres inhibiteurs de la protéase. Les effets secondaires courants du tipranavir peuvent comprendre diarrhées, nausées et vomissements, douleurs abdominales, manque d'énergie et maux de tête. Ce médicament se prend habituellement à raison de 500 mg en association avec 200 mg de ritonavir (Norvir). Les deux médicaments sont pris deux fois par jour avec des aliments.

Qu'est-ce que le tipranavir?

Le tipranavir, vendu sous le nom de marque Aptivus, est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de la protéase ou IP. Le tipranavir est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter (mais non pour guérir) le VIH. Le tipranavir a été spécialement conçu pour agir efficacement chez des personnes déjà traitées (c'est-à-dire des personnes qui ont déjà reçu d'autres médicaments anti-VIH, notamment des inhibiteurs de la protéase).

Comment le tipranavir agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du tipranavir, 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 tipranavir appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase. Le tipranavir inhibe l'action d'une enzyme appelée protéase dont les cellules infectées par le VIH se servent pour fabriquer de nouveaux virus. Puisque le tipranavir inhibe ou réduit l'activité de cette enzyme, ce médicament incite les cellules infectées à ralentir ou à cesser la production de nouveaux virus.

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

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

Le tipranavir 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*.

Le tipranavir est approuvé pour le traitement des adultes séropositifs déjà traités ayant acquis une résistance à d'autres inhibiteurs de la protéase. (Voir « Résistance et résistance croisée » ci-dessous).

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 tipranavir 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, ainsi que pour se protéger contre l'infection par d'autres souches du VIH et d'autres microbes.

Mises en garde

1. Saignements dans le crâne

On a rapporté des cas d'hémorragies intracrâniennes (saignements dans le crâne) chez certaines personnes recevant le tipranavir. Cependant, aucun autre genre de saignement anormal n'a été observé. Les personnes présentant un risque d'hémorragies excessives devraient éviter le tipranavir ou l'utiliser avec prudence; on trouve

sur cette liste les hémophiles, les personnes blessées ou récemment opérées, les personnes recevant un médicament susceptible d'accroître le risque de saignements (p. ex., la warfarine Coumadin) et les personnes atteintes d'une affection pouvant augmenter le risque de saignements (p. ex., un taux de plaquettes inférieur à la normale).

Au moins 14 cas d'hémorragies intracrâniennes ont été observés chez les 6 840 personnes ayant reçu le tipranavir dans le cadre d'essais cliniques. Huit de ces cas se sont avérés mortels. Plus de la moitié des personnes touchées recevaient également des anticoagulants qui auraient pu contribuer aux saignements.

2. Lésions hépatiques

Des cas d'hépatite et d'insuffisance hépatique ont également été observés chez certaines personnes recevant le tipranavir. Bien qu'il reste à établir avec certitude que le tipranavir fut la cause de ces problèmes, on déconseille l'usage de ce médicament aux personnes présentant déjà des problèmes de foie modérés ou graves. Il faut noter que les personnes souffrant d'hépatite B ou C chronique devraient utiliser le tipranavir avec beaucoup de prudence.

Effets secondaires

1. Général

Les effets secondaires courants qui ont été signalés par certains utilisateurs du tipranavir comprennent diarrhées, nausées et vomissements, douleurs d'estomac, manque d'énergie et maux de tête. Lors des essais cliniques menés jusqu'à présent, ces effets secondaires se produisaient aussi fréquemment sous l'effet du tipranavir que sous l'effet des autres inhibiteurs de la protéase.

2. Éruptions cutanées

Lors des essais cliniques, des éruptions cutanées se sont produites chez 14 % des femmes et chez 8 à 10 % des hommes recevant le tipranavir. Le risque d'éruptions associé à ce médicament augmentait chez les personnes vivant avec le VIH ayant un faible compte des CD4+.

3. 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*.

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 de la rue.

Certains médicaments peuvent interagir avec le tipranavir. Cette interaction peut faire en sorte que le taux de tipranavir augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux de tipranavir peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux de tipranavir 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 tipranavir, 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 tipranavir

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

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

- médicaments contre l'arythmie cardiaque – amiodarone (Cordarone), bépridil (Vascor), flécaïnide (Tambocor), propafénone (Rhythmol), quinidine (Quiniglute, Quinidex);
- antihistaminiques – astémizole (Hismanal), terféndine (Seldane);
- anti-migraineux (dérivés de l'ergotamine) – dihydroergotamine (Migranal), méthylergonovine, ergonovine (Ergotrate), ergotamine (Ergomar);
- antibiotiques – rifampicine (Rifadin);
- agents favorisant la motilité gastro-intestinale – cisapride (Prepulsid);
- antipsychotiques – pimozide (Orap);
- sédatifs/somnifères – midazolam (Versed), triazolam (Halcion);
- médicaments contre la dysfonction érectile – vardénafil (Levitra); si vous souffrez de dysfonction érectile, parlez avec votre médecin pour déterminer comment vous pouvez utiliser ces médicaments sans danger.

L'utilisation du tipranavir en association avec la lovastatine (Mevacor) ou la simvastatine (Zocor) n'est pas recommandée.

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

- agents hypolipémiants – atorvastatine (Lipitor);
- antifongiques – itraconazole (Sporanox), kétoconazole (Nizoral), fluconazole (Diflucan).

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

- plantes médicinales – millepertuis.

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

- antifongiques – itraconazole (Sporanox), kétoconazole (Nizoral);
- antibiotiques – clarithromycine (Biaxin), rifabutine (Mycobutin). Le fabricant recommande une réduction de 75 % de la dose de rifabutine; il s'agit d'en prendre 150 mg tous les deux jours;
- antidépresseurs – désipramine (Norpramin), fluoxétine (Prozac), paroxétine (Paxil), sertraline (Zoloft), trazodone;
- agents hypolipémiants – atorvastatine (Lipitor);
- antiasthmatiques – fluticasone (Flovent), budésonide;
- médicaments contre la dysfonction érectile – sildénafil (Viagra), tadalafil (Cialis), vardénafil (Levita); si vous souffrez de dysfonction érectile, parlez avec votre médecin pour déterminer comment vous pouvez utiliser ces médicaments sans danger;
- stupéfiants – la mépéridine (Demerol) est transformée en normépéridine dans le corps. Le tipranavir fait augmenter le taux de normépéridine jusqu'à un niveau dangereux. Le fabricant déconseille l'usage prolongé de mépéridine chez les personnes recevant le tipranavir.

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

- analogues nucléosidiques anti-VIH – AZT (zidovudine, Retrovir), abacavir (Ziagen), ddI (Videx);
- inhibiteurs de la protéase anti-VIH – fosamprénavir (Telzir), lopinavir (Kaletra), saquinavir (Invirase), atazanavir (Reyataz). Le tipranavir ne devrait pas être associé à ces médicaments;
- stupéfiants – méthadone; si le tipranavir est utilisé, il faut être à l'affût des signes de sevrage de la méthadone afin de pouvoir en ajuster le dosage en cas de besoin;
- hormones – éthinylestradiol (présent dans les contraceptifs hormonaux);
- certains antiacides – oméprazole (Losec, Prilosec), ésoméprazole (Nexium).

Les suppléments de vitamine E peuvent accroître le risque d'hémorragie intracrânienne lorsqu'ils sont combinés au tipranavir.

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 tipranavir est destiné spécifiquement aux personnes ayant déjà utilisé plusieurs autres traitements anti-VIH et dont le VIH est résistant à d'autres inhibiteurs de la protéase.

Le fait d'associer le tipranavir 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 tipranavir 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 tipranavir, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Posologie et formulations

Le tipranavir est offert sous forme de capsules de 250 mg. La posologie standard pour les adultes est de 500 mg (2 capsules), en association avec 200 mg (2 capsules de 100 mg) de ritonavir (Norvir), deux fois par jour avec des aliments. Le ritonavir agit de sorte à augmenter le taux de tipranavir dans le sang; l'utilisation du tipranavir sans ritonavir n'est pas recommandée.

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 tipranavir 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 tipranavir 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

Boehringer Ingelheim. Aptivus. *Monographie de produit*. 11 mars 2011.

Boehringer Ingelheim. Public Communication: Health Canada *Endorsed Important Safety Information on Aptivus (tipranavir)*. Letter to health care professionals, July 6, 2006.

Cahn P, Villacian J, Lazzarin A et al. Ritonavir-boosted tipranavir demonstrates superior efficacy to ritonavir-boosted protease inhibitors in treatment-experienced HIV-infected patients: 24-week results of the RESIST-2 trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2006;43:1347-1356.

Department of Health and Human Services. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. Disponible à l'adresse : <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf> [Consulté le 28 février 2014.]

Hicks CB, Cahn P, Cooper DA et al. Durable efficacy of tipranavir-ritonavir in combination with an optimised background regimen of antiretroviral drugs for treatment-experienced HIV-1-infected patients at 48 weeks in the Randomized Evaluation of Strategic Intervention in multi-drug reSistant patients with Tipranavir (RESIST) studies: an analysis of combined data from two randomised open-label trials. *Lancet*. 2006;368:466-475.

Larder BA, Hertogs K, Bloor S et al. Tipranavir inhibits broadly protease inhibitor-resistant HIV-1 clinical samples. *AIDS*. 2000; 14:1943-1948.

Murphy RL. Reviving protease inhibitors: new data and more options. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2003;33:S43-S56.

Auteur(s) : Hosein SR, Thaczuk 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