



LA DELAVIRDINE (RESCRIPTOR)

En bref

La delavirdine est un type de médicament anti-VIH appelé « inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse » (non-nucléoside, INNTI). L'effet secondaire le plus communément signalé est une éruption cutanée qui se résorbe habituellement sans traitement.

Qu'est que la delavirdine?

La delavirdine, dont le nom commercial est Rescriptor, est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, un type de médicament antirétroviral. Les médicaments antirétroviraux combattent le VIH en perturbant le cycle de vie du virus. À chaque stade de ce cycle, des substances chimiques appelées enzymes entrent en jeu pour aider le virus à faire des copies de lui-même (se répliquer). Certains médicaments peuvent inhiber (retarder ou arrêter) l'action de ces enzymes. Lorsque ces enzymes ne sont pas capables d'agir correctement, le virus ne peut se répliquer aussi efficacement, et la progression de l'infection à VIH est retardée.

Comment la delavirdine agit-elle?

Le VIH infecte les cellules puis se met à se répliquer à l'aide de ses propres enzymes. Pendant la première étape de la réplication, l'enzyme transcriptase inverse convertit le matériel génétique du virus (ARN viral) en ADN afin de le rendre identique au matériel génétique de la cellule. Les non-nucléosides,

telle la delavirdine, bloquent l'action de la transcriptase inverse, l'empêchant ainsi d'agir normalement.

Les multithérapies antirétrovirales

Pour de nombreuses personnes, les traitements ayant recours à trois médicaments anti-VIH ou plus peuvent augmenter le nombre de CD4+ et réduire la charge virale, ainsi que la fréquence des infections opportunistes. Selon la Société internationale du sida (États-Unis), l'association de la delavirdine à deux analogues nucléosidiques pourrait constituer une trithérapie utile pour les personnes infectées par le VIH.

Santé Canada a accordé une approbation de mise sur le marché conditionnelle au fabricant de la delavirdine. Cette approbation est fondée sur des études ayant montré que l'association de la delavirdine au 3TC et à l'AZT réduisait la charge virale de façon significative (c'est-à-dire non attribuable au hasard seulement). Toutefois, l'association delavirdine + AZT + ddl n'a donné lieu à aucune baisse significative de la charge virale. Afin d'obtenir l'approbation



inconditionnelle de son produit, le fabricant de la delavirdine doit soumettre à Santé Canada des données montrant clairement les bienfaits cliniques de ce médicament (survie prolongée, moins d'infections opportunistes).

Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que le VIH se reproduit, le virus peut modifier sa structure. Ces modifications, ou mutations, permettent au virus de résister aux effets des médicaments antirétroviraux. Lorsque utilisés seuls, la résistance aux non-nucléosides se développe dès les deux premières semaines du traitement. Le fait d'associer la delavirdine à au moins deux autres antirétroviraux pourrait retarder l'émergence de la résistance. Pour réduire le risque de résistance, tous les antirétroviraux doivent se prendre chaque jour, exactement comme prescrits. Un horaire aussi strict est nécessaire car la résistance peut se développer même entre les prises.

On pense généralement qu'il existe une résistance croisée entre tous les non-nucléosides. Cela signifie qu'un VIH devenu résistant à un non-nucléoside peut également résister aux effets des autres non-nucléosides. En d'autres mots, si le VIH parvenait à résister à la delavirdine, il saurait sans doute résister à la névirapine et à l'efavirenz aussi.

Effets secondaires

L'effet secondaire le plus courant de la delavirdine est une éruption cutanée. Cette dernière est caractérisée par des démangeaisons et l'apparition de plaques rougeâtres et légèrement surélevées sur la peau. L'éruption se déclare habituellement dans les trois premières semaines du traitement. Bien qu'elle ait tendance à disparaître en quelques semaines, toute éruption de ce genre doit être signalée à un médecin dans le plus bref délai possible. Si l'éruption s'accompagne de fièvre, d'ampoules, de démangeaisons, d'enflure, de malaise ou de douleurs musculaires ou articulaires, le traitement doit être arrêté.

Parmi les autres effets secondaires de la delavirdine, mentionnons maux de tête, nausées, diarrhées, fatigue, fièvre et altération des rêves.

L'analyse du sang risque de révéler un taux élevé des enzymes du foie.

Jusqu'à présent, aucun effet secondaire propre aux femmes n'a été signalé.

Interactions médicamenteuses

La delavirdine est métabolisée (dégradée) dans le foie par l'action des enzymes du cytochrome P450. Le fait de prendre la delavirdine en même temps que d'autres médicaments métabolisés de la même façon pourrait soit augmenter soit réduire l'efficacité de ces derniers. Par conséquent, il se peut que la dose de ces autres médicaments soit augmentée ou réduite, ou que d'autres médicaments soient utilisés.

Voici une liste de médicaments qu'on ne doit pas utiliser en même temps que la delavirdine : la terfénaire (Seldane), l'astémizole (Hismanal), la phénytoïne, le phénobarbital, la carbamazépine (Tegretol), le triazolam (Halcion), l'alprazolam (Xanax), le midazolam (Versed), la rifampine, la rifabutine (Mycobutin), la cimétidine (Tagamet), la ranitidine (Zantac), la nizatidine (Axid), la famotidine (Pepcid), la quinidine, la dapsone et le cisapride (Prepulsid). Toute personne qui entend commencer un nouveau médicament devrait s'informer des interactions pouvant survenir avec la delavirdine auprès de son médecin ou pharmacien.

La delavirdine devrait se prendre au moins une heure avant ou après la prise du ddl ou d'un antiacide (Maalox, Roloids, Tums, etc.).

Delavirdine et les inhibiteurs de la protéase

Les chercheurs ont étudié les interactions survenant entre la delavirdine et le saquinavir en capsules de gélatine dure (Invirase),



l'indinavir (Crixivan) et le nelfinavir (Viracept) auprès de sujets séronégatifs.

L'association du saquinavir (600 milligrammes trois fois par jour) et de la delavirdine (400 mg trois fois par jour) a donné lieu à une légère réduction du taux de delavirdine. Le taux de saquinavir s'est quant à lui multiplié cinq fois. Sur les 30 sujets inscrits, deux ont présenté un taux dangereusement élevé des enzymes du foie ASAT et ALAT.

L'indinavir a été administré à raison de 400 mg ou de 600 mg trois fois par jour en association avec 400 mg de delavirdine, également trois fois par jour. La delavirdine semble avoir doublé le taux d'indinavir dans le sang. Pour que cette combinaison soit utile, Pharmacia et Upjohn, fabricant de la delavirdine, recommande que la dose d'indinavir passe de 800 mg à 400 mg trois fois par jour.

Administré à raison de 600 mg deux fois par jour, le ritonavir a réduit le taux de delavirdine dans le sang. Cette combinaison a toutefois amené une augmentation du taux de ritonavir.

Posologie

La dose recommandée de delavirdine est de 400 mg trois fois par jour, à prendre avec ou sans aliments. Les comprimés peuvent être dissous dans trois onces de n'importe quel liquide à la température ambiante, y compris l'eau, les jus et même les boissons gazeuses. Les comprimés de delavirdine ont toutefois tendance à faire mousser ces dernières.

Accessibilité

Une approbation de mise sur le marché conditionnelle a été accordée au fabricant de la delavirdine en juin 1998. Les conditions de cette approbation pourraient affecter le remboursement de ce produit par les gouvernements provinciaux.

Crédits

Auteur : Deirdre Maclean

Traducteur : Alain Boutilier

Création : juin 1999

Design : Renata Lipovitch

Références

American Foundation for AIDS Research. **AIDS/HIV Treatment Directory**. New York: The Foundation; June 1998: 35-6.

Borin MT, Cox SR, Driver MR, et al. Effect of rifabutin (RFB) on delavirdine (DLV) pharmacokinetics in HIV+ patients. [Abstract] **Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)** 1994 Oct 4-7.

Borin MT, Cox SR, Chambers JH, et al. Effect of rifampin (RIF) on delavirdine (DLV) pharmacokinetics in HIV + patients. [Abstract] **Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)** 1994 Oct 4-7.

Cox S, Anderson RD, Driver M, Carel B. Effect of fluconazole (FLU) on the clinical pharmacokinetics of

delavirdine (DLV). [Abstract] **Mo.B.295 X International Conference On AIDS** 1994 Aug 7-12.

Cox SR, Batts DH, Stewart F, et al. Evaluation of the pharmacokinetic interaction between saquinavir and delavirdine in healthy volunteers. [Abstract] **4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections** 1997.

Cox SR, Borin MT, Driver MR, Levy B, Freimuth WE. Effect of clarithromycin on the steady-state pharmacokinetics of delavirdine in HIV-1 patients. [Abstract] **Second Conference on Human Retroviruses and Related Infections** 1995 Jan 29-Feb 2.

Ferry JJ, Herman BD, Cox SR, et al. Delavirdine and indinavir: a pharmacokinetic drug-drug interaction study in health adult volunteers. [Abstract] **4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections** 1997.

Ferry JJ, Schneck DW, Carlson GF, et al. Evaluation of the pharmacokinetic interaction between ritonavir and delavirdine in healthy volunteers. [Abstract] **4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections** 1997.

Freimuth WW, Chuang-Stein CJ, Greenwald CA, et al. Delavirdine combined with zidovudine or didanosine produces sustained reduction in viral burden and increases in CD4 count in early and advanced HIV-1 infection. (abstract Mo.B.295) **XI International Conference On AIDS** 1996 July 7-12.

Pharmacia and Upjohn Inc. **Rescriptor® product monograph**. Mississauga, Ont.: Pharmacia and Upjohn Inc., June 1998.



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 des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients 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. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques.

Ni CATIE ni Santé Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume 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, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de Santé Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

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-nous au 1.800.263.1638.*

Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638

416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

via le World Wide Web

<http://www.catie.ca>

par la poste

505-555, rue Richmond Ouest

Case 1104

Toronto, Ontario

M5V 3B1

Canada



Financé par Santé Canada dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

