

Les chercheurs ont constaté que le niveau sanguin de sildénafil était environ 43 % plus bas que prévu. Le sildénafil n'a pas influé sur les niveaux de TMC125.

L'équipe de recherche a suggéré aux utilisateurs de TMC125 qui ont besoin de sildénafil de commencer par la dose de 50 mg de ce dernier, quitte à l'augmenter s'ils n'obtiennent pas l'effet désiré. Ils ont également fait remarquer que d'autres analogues non nucléosidiques ainsi que des inhibiteurs de la protéase pouvaient aussi influencer sur les niveaux de sildénafil, et qu'il faut en tenir compte au moment de prescrire le sildénafil. Ce dernier point est intéressant car le TMC125 sera donné à des PVVIH expérimentées et qui ont souvent des régimes thérapeutiques complexes.

Accès élargi et essais cliniques

Pour renseignements sur les essais cliniques de TMC114 et de TMC125 qui sont en cours de recrutement de volontaires au Canada, visitez le Réseau canadien pour les essais VIH à :

<http://www.hivnet.ubc.ca/f/essaiscliniques/autresessais.html>

Pour renseignements sur le programme d'accès élargi au TMC114/ritonavir, visitez :

<http://www.hivnet.ubc.ca/f/essaiscliniques/EAP06f.html>

On peut également appeler le Réseau canadien pour les essais VIH au 1 800 661-4664

RÉFÉRENCES :

1. Schöller-Gyüre M, Leemans R, Vyncke V, et al. Effects of food on the oral bioavailability of the phase III formulation of TMC125. Poster 80.
2. Schöller-Gyüre M, Debroye C, Vyncke V, et al. Effect of TMC125 on sildenafil pharmacokinetics. Poster 45.
3. Sekar V, DePauw M, Marien K, et al. No clinically significant pharmacokinetic drug-drug interaction is observed between the HIV protéase inhibitor TMC114 and the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor efavirenz. Poster 55.

M. Saquinavir (Invirase) — une nouvelle formule bientôt offerte

Le saquinavir (Invirase) est actuellement offert en capsules de 200 mg. Cet inhibiteur de la protéase se prend habituellement à une dose de 1 000 mg avec 100 mg de ritonavir, les deux médicaments deux fois par jour.

Une nouvelle formule de saquinavir, appelée Invirase 500, est disponible en Union européenne et aux États-Unis et devrait arriver au Canada bientôt. Il s'agit d'un comprimé de 500 mg à enrobage qui se prend également avec une petite dose de ritonavir. Son principal avantage est la réduction du nombre de comprimés à avaler. Cependant, même s'il a fait peau neuve, le médicament doit encore être pris au moment des repas pour en assurer l'absorption adéquate.

RÉFÉRENCES :

1. Breske A, Lehmann S, Kruse G, et al. Higher saquinavir trough levels with invirase 500 film tablets than with Invirase HGC in patients under therapeutic drug monitoring. Poster 72.
2. Luber A, Ruane P, Peloquin C, et al. Pharmacokinetic evaluation of duration of ritonavir boosting among healthy volunteers taking once-daily saquinavir-ritonavir. Poster 44.
3. Boffito M, Winston A, Fletcher C, et al. Effect of a fat-containing meal on the pharmacokinetic profile of saquinavir 500 mg tablet/ritonavir 1,000/100 mg BID in HIV-infected individuals. Poster 66.

N. Amprénavir avec ritonavir à faible dose

Le fosamprénavir (Telzir) est un autre inhibiteur de la protéase qui doit être accompagné d'une petite dose de ritonavir (Norvir). Dans le cas des PVVIH n'ayant jamais suivi de traitement anti-VIH, le fosamprénavir peut être pris une fois par jour à raison de 1 400 mg, avec 200 mg de ritonavir. Dans le cas des PVVIH expérimentées, le fabricant du fosamprénavir, GlaxoSmithKline (GSK), recommande une dose de 700 mg avec 100 mg de ritonavir, en deux prises quotidiennes.

Toutefois, puisque le ritonavir peut causer des nausées et de la diarrhée, même avec une seule petite dose de 200 mg, GSK étudie la possibilité d'administrer une plus petite dose quotidienne de ce médicament, soit 100 mg, qui pourrait, dans le cadre d'une association thérapeutique, s'administrer avec du fosamprénavir pris une fois par jour sans perdre son efficacité.

Des chercheurs de plusieurs centres médicaux américains ont examiné leurs dossiers médicaux afin d'en extraire des données sur les PVVIH qui avaient utilisé le fosamprénavir/r une fois par jour à raison de 1 400 mg et de 100 mg. Ils ont trouvé 22 PVVIH qui prenaient cette association dans le cadre d'une association thérapeutique. La plupart d'entre elles avaient dû adopter une prise quotidienne de fosamprénavir à cause de difficultés à tolérer leur régime antérieur. Sept d'entre elles n'avaient jamais suivi de traitement anti-VIH. Toutes ont été suivies pendant environ un an.

Les chercheurs ont noté des hausses significatives des numérations CD4+ au bout d'un an, en moyenne 180 cellules CD4+ supplémentaires. Les charges virales ont eu tendance à baisser chez la plupart des participants. Deux PVVIH n'ont pas atteint la suppression totale de leurs charges virales. L'une a commencé le traitement avec une charge virale très élevée, soit environ 3 millions de copies. Sa charge virale a fini par tomber à environ 6 000 copies. L'autre PVVIH n'a pas observé son régime. Les chercheurs ont perdu le contact avec deux autres PVVIH, pour des raisons qui n'ont pas été précisées.

Les niveaux sanguins de fosamprénavir ont été les mêmes que ceux observés lors d'autres études pour lesquelles la posologie du ritonavir était de 200 mg une fois par jour. Cependant, ces niveaux n'étaient pas aussi élevés que lorsque le fosamprénavir est pris deux fois par jour.

Les chercheurs qui ont mené cette étude ont dit que le régime à une prise quotidienne était bien toléré. En moyenne, les niveaux de lipides ont augmenté au cours de l'étude, quoique faiblement.

GSK examine l'efficacité à long terme du fosamprénavir/r à 1 400 mg et 100 mg une fois par jour auprès d'un grand nombre de PVVIH n'ayant jamais pris d'inhibiteurs de la protéase.

REFERENCES:

GlaxoSmithKline. Telzir *Product Monograph*. 11 January 2006.

Hsu R, Walker-Reed K, Acosta E. Fosamprenavir with low-dose ritonavir once-daily in HIV-infected subjects. Poster 71.
