



Santé Canada affiche des avertissements concernant l'innocuité des produits de santé, des avis de santé publique, des communiqués de presse et d'autres avis provenant des compagnies en tant que service destiné aux professionnels de la santé, aux consommateurs et aux autres parties intéressées. Bien que Santé Canada soit responsable de l'homologation des produits thérapeutiques aux fins de mise en marché, Santé Canada n'endosse ni le produit ni la compagnie. Toute question concernant l'information relative à un produit devrait être discutée avec votre professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre de **Janssen-Ortho Inc.**  
Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.



JANSSEN-ORTHO



**APPROBATION DE  
PREZISTA\* (darunavir)  
AVEC CONDITIONS**

Le 10 août 2006

Aux professionnels de la santé,

Janssen-Ortho Inc. a le plaisir d'annoncer que Santé Canada a accordé un Avis de conformité avec conditions (AC-C) pour les comprimés PREZISTA (darunavir/TMC114), un inhibiteur de la protéase pour le traitement de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Cette autorisation de commercialisation avec conditions en vertu de la politique sur les AC-C reflète la nature prometteuse de données cliniques chez les patients atteints de cette maladie grave. Une étude de phase III de confirmation est en cours.

PREZISTA, co-administré avec 100 mg de ritonavir et d'autres agents antirétroviraux, est indiqué pour le traitement de l'infection au VIH chez des patients adultes qui ont déjà été traités et n'ont pas répondu à une thérapie antirétrovirale antérieure.

Quand on envisage un nouveau schéma thérapeutique pour des patients qui n'ont pas répondu à un traitement antirétroviral, il est important de prendre en considération les antécédents thérapeutiques du patient spécifique et les types de mutations associées aux différents médicaments.

PREZISTA doit être administré avec du ritonavir (RTV) à faible dose pour assurer son effet thérapeutique. Si on ne co-administre pas correctement PREZISTA et le ritonavir, on obtiendra des taux plasmatiques réduits de PREZISTA qui ne suffiront peut-être pas à produire l'effet antiviral désiré.

Le darunavir et le ritonavir sont tous les deux inhibiteurs de l'isoforme CYP3A4. L'administration de PREZISTA/RTV est contre-indiquée en concomitance avec des médicaments en grande partie dépendant du système CYP3A4 pour leur clairance et dont des concentrations plasmatiques élevées sont associées à des événements graves ou menaçant le pronostic vital.

### Médicaments contre-indiqués avec PREZISTA/RTV

Classe de médicaments	Médicaments de cette classe contre-indiqués avec PREZISTA/RTV
Antiarythmiques	amiodarone, bépridil, lidocaïne (systémique), quinidine
Antihistaminiques	astémizole <sup>1</sup> , terfénadine <sup>1</sup>
Dérivés de l'ergot de seigle	dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, méthylergonovine
Agent de motilité gastro-intestinale	cisapride <sup>1</sup>
Neuroleptique	pimozide
Sédatifs/Hypnotiques	midazolam, triazolam
<sup>1</sup> L'astémizole, la terfénadine et le cisapride ne sont plus commercialisés au Canada.	

La co-administration du darunavir et du ritonavir avec des médicaments principalement métabolisés par le système CYP3A4 peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments ou du darunavir, ce qui pourrait renforcer ou prolonger leur effet thérapeutique et entraîner des événements indésirables pouvant être graves

L'approbation de PREZISTA est basée sur les analyses des données obtenues après 24 semaines de traitement lors d'essais de phase II contrôlés et avec répartition aléatoire chez des patients infectés par le VIH-1 et ayant déjà été traités; le groupe traité par PREZISTA/RTV a présenté une baisse significativement plus forte du taux plasmatique d'ARN du VIH-1 et une augmentation plus grande des numérations CD4+, comparativement au schéma de choix par inhibiteur de la protéase (IP), lorsque chaque médicament était co-administré avec d'autres agents antirétroviraux.

Dans l'analyse regroupée des essais de phase II pour les 24 semaines de traitement, il y avait une proportion plus élevée et statistiquement significative de patients du groupe PREZISTA/RTV 600/100 mg b.i.d. que de patients recevant le traitement par IP comparateurs à présenter une baisse de l'ARN du VIH-1 d'au moins 1,0 log<sub>10</sub> par rapport au départ (70 % et 21 %, respectivement), < 400 copies/ml d'ARN du VIH-1 (63 % et 19 %, respectivement) et < 50 copies/ml d'ARN du VIH-1 (45 % et 12 %, respectivement). Pareillement, à la semaine 24, les changements moyens dans le taux plasmatique d'ARN du VIH-1 par rapport au départ étaient de -1,89 log<sub>10</sub> copies/ml dans le bras recevant PREZISTA/RTV 600/100 mg b.i.d. et de -0,48 log<sub>10</sub> copies/ml dans le groupe témoin. L'augmentation moyenne des numérations CD4+ par rapport au départ était plus élevée et statistiquement significative dans le groupe PREZISTA/RTV 600/100 mg b.i.d. (92 x 10<sup>6</sup> cellules/l) que dans le groupe comparateur (17 x 10<sup>6</sup> cellules/l).

La majorité des effets indésirables signalés pendant le traitement avec PREZISTA/RTV 600/100 mg b.i.d. était d'une sévérité de grade 1 ou 2. Les événements indésirables de grades 1-4 les plus fréquents apparus en cours de traitement et liés au médicament qui ont été observés chez au moins 5 % des patients, qui avaient commencé le traitement avec la dose recommandée, ont été les nausées, la diarrhée et les maux de tête. Les événements indésirables de grade 3 ou 4 le plus fréquemment signalés étaient une augmentation de l'amylase sanguin (3,3 %) et une augmentation de la gamma-glutamyl transférase (2,2 %). Tous les autres effets indésirables de grade 3 ou 4 ont été signalés chez moins de 2 % des patients.

Des études cliniques de phase III sont en cours afin d'évaluer les bénéfices cliniques de PREZISTA dans des populations de patients n'ayant pas reçu de traitement et moins expérimentés. Les patients doivent être avisés de la nature conditionnelle de l'autorisation de commercialisation de PREZISTA.

PREZISTA est disponible en comprimés à 300 mg pour administration orale.

La dose orale recommandée de comprimés PREZISTA est de 600 mg (deux comprimés à 300 mg) deux fois par jour (b.i.d.) avec 100 mg de ritonavir b.i.d. et des aliments. Le type de nourriture ne modifie pas l'exposition au darunavir. Le ritonavir (100 mg b.i.d.) est utilisé comme stimulant pharmacocinétique de PREZISTA.

La monographie du produit est disponible sur demande pour les médecins et les pharmaciens.

Une fiche de renseignement concernant l'utilisation de PREZISTA dans le traitement de l'infection au VIH est affichée sur le site Web de Santé Canada à l'intention des consommateurs.

Veillez adresser vos demandes d'information médicale sur PREZISTA dans le traitement de l'infection au VIH à notre Service de l'information médicale au numéro 1 800 567-3331 ou par courriel à l'adresse [dsscan@joica.jnj.com](mailto:dsscan@joica.jnj.com).

Originale signée par

Catherine Lau, Ph.D.  
Vice-présidente  
Réglementation et qualité

\* Tous droits afférents à une marque de commerce sont utilisés en vertu d'une licence

**Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :**

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)  
Direction des produits de santé commercialisés  
SANTÉ CANADA  
Indice de l'adresse : 0701C  
OTTAWA (Ontario) K1A 0K9  
Tél. : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335  
Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :  
Tél. : 1 866 234-2345  
Télécopieur : 1 866 678-6789  
[cadtmp@hc-sc.gc.ca](mailto:cadtmp@hc-sc.gc.ca)

On peut trouver [le formulaire de notification des EI](#) et [les Lignes directrices concernant des EI](#) sur le site Web de Santé Canada ou dans *le Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*