

Zepatier (elbasvir + grazoprévir)

Sommaire

Zepatier est un médicament utilisé pour le traitement de l'hépatite C. Il est approuvé au Canada pour le traitement des génotypes 1, 3 ou 4 du virus de l'hépatite C. Zepatier contient deux médicaments dans un même comprimé : l'elbasvir et le grazoprévir. On le prend une fois par jour avec ou sans nourriture. Zepatier semble causer peu d'effets secondaires. Les plus courants sont généralement légers et temporaires et incluent la fatigue et les maux de tête. Le traitement de l'hépatite C peut guérir les personnes atteintes de cette maladie, mais il est possible de se faire infecter de nouveau.

Qu'est-ce Zepatier?

Zepatier est un médicament utilisé pour le traitement de l'hépatite C.

Comment Zepatier agit-il?

L'hépatite C est une maladie du foie qui est causée par un virus. Un virus est un microbe minuscule qui fait des copies de lui-même grâce à un processus appelé réplication. Il existe au moins sept souches différentes du virus de l'hépatite C; un autre mot pour souche est génotype.

Zepatier est un médicament antiviral à action directe (AAD). Les AAD sont un groupe de médicaments qui s'attaquent directement aux virus, dont celui de l'hépatite C, afin de les empêcher de faire des copies d'eux-mêmes.

Zepatier est une combinaison de deux AAD. L'un est le grazoprévir, qui est un inhibiteur de la protéase, et l'autre est l'elbasvir, qui est un inhibiteur de la NS5A. Le grazoprévir interfère avec la reproduction du matériel génétique du virus de l'hépatite C, de sorte que la production de nouveaux virus s'arrête. L'elbasvir agit en interférant avec une protéine dont le virus de l'hépatite C a besoin pour compléter son cycle de vie dans les cellules du foie.

Le traitement comportant des AAD peut généralement guérir une personne de l'hépatite C et aussi réduire la probabilité de développer des problèmes de santé supplémentaires comme l'insuffisance hépatique et le cancer du foie. Cependant, une personne pourrait être infectée de nouveau. Pour en

FEUILLET
D'INFORMATION

Publié en
2017

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

savoir plus sur la prévention de la transmission de l'hépatite C, consultez la section Prévention et réduction des méfaits.

Comment les personnes utilisent-elles Zepatier?

On prend Zepatier sous forme de comprimé une fois par jour. On peut le prendre avec ou sans nourriture.

Zepatier est approuvé pour le traitement du génotype 1 ou 4 du virus de l'hépatite C chez les personnes de 18 ans ou plus. Certaines personnes se voient aussi prescrire la ribavirine avec Zepatier.

Zepatier en combinaison avec le sofosbuvir (Sovaldi) est approuvé pour le traitement du génotype 3 du virus de l'hépatite C.

Combien de temps le traitement dure-t-il?

Dans la plupart des cas, la durée du traitement avec Zepatier dépend de lésions hépatiques préexistantes et d'une certaine manière, du génotype de la personne et du fait qu'elle ait déjà été traitée ou non.

Le groupe suivant prendrait Zepatier pendant huit semaines sans ribavirine :

- Génotype 1b qui n'a jamais été traité (naïf au traitement) sans lésions hépatiques graves (cirrhose)

Les groupes suivants prendraient Zepatier pendant 12 semaines sans ribavirine :

- génotype 1 ou 4 qui n'a jamais été traité
- génotype 1 ou 4 qui avait déjà pris le peg-interféron + la ribavirine mais a rechuté (on parle de rechute lorsque le virus devient indétectable pendant le traitement mais qu'il revient après le traitement)
- génotype 1 qui avait déjà pris un inhibiteur de la protéase comme le télaprèvir (Incivek), le bocéprèvir (Victrelis) ou le siméprèvir (Galaxos), mais a rechuté

- génotype 1b qui avait déjà pris le peg-interféron + la ribavirine +/- un inhibiteur de la protéase, mais n'avait pas terminé le traitement parce que les niveaux du virus de l'hépatite C étaient demeurés élevés

Les groupes suivants suivraient le traitement pendant 16 semaines avec la ribavirine :

- génotype 1a qui avait déjà pris le peg-interféron + la ribavirine +/- un inhibiteur de la protéase, mais avait arrêté le traitement parce que les niveaux du virus de l'hépatite C étaient demeurés élevés
- génotype 4 qui avait déjà pris le peg-interféron + la ribavirine mais avait arrêté le traitement parce que les niveaux du virus de l'hépatite C étaient demeurés élevés

Génotype 3

Les personnes ayant le génotype 3 du virus qui n'ont jamais été traitées auparavant prendraient Zepatier avec le sofosbuvir pendant 12 semaines. Zepatier *n'est pas* approuvé au Canada pour les personnes ayant le génotype 3 du virus qui avaient déjà suivi un traitement mais n'ont pas été guéries.

Observance thérapeutique

Tous les médicaments agissent le mieux lorsqu'on les prend en suivant les prescriptions à la lettre. Cela consiste à prendre la bonne dose des médicaments à l'heure indiquée et pour toute la durée du traitement. Les doses manquées ou l'arrêt de la médication peuvent compromettre l'efficacité du traitement et réduire les chances de guérir.

Le virus de l'hépatite C peut acquérir une résistance à certains médicaments si les prescriptions et autres consignes ne sont pas respectées. Si cela arrive, les médicaments en question perdront leur efficacité contre le virus et ne pourront être utilisés pour traiter cette infection. (Voir la section sur la résistance pour en savoir plus sur le cas de Zepatier.)

Que faire si vous avez oublié de prendre vos médicaments?

Si vous avez oublié de prendre une dose de Zepatier et que moins de 16 heures se sont écoulées depuis l'heure où vous étiez censé la prendre, prenez-la dès que possible. Si plus de 16 heures se sont écoulées depuis l'heure normale de votre prise, attendez et prenez votre pilule à l'heure habituelle. Ne doublez jamais votre dose.

Si vous trouvez que vous êtes incapable de prendre vos médicaments en suivant les prescriptions à la lettre, parlez-en immédiatement à votre médecin ou infirmier. Vous pouvez aussi consulter la section « Conseils pour bien suivre votre traitement » dans la ressource de CATIE intitulée *Hépatite C : Un guide détaillé* sur www.catie.ca.

Quelles sont les chances de guérir sous l'effet d'un traitement comportant Zepatier?

Le traitement de l'hépatite C peut guérir les personnes atteintes de cette infection.

Lors des essais cliniques sur Zepatier, le taux de guérison était de 90 % dans la plupart des cas. Les taux de guérison peuvent être influencés par divers facteurs tels que la consommation d'alcool, le fait de ne pas prendre les médicaments prescrits en suivant les instructions à la lettre, et dans de rares cas, si le virus est résistant aux médicaments contenus dans Zepatier. Parlez à votre médecin de vos chances de guérison personnelles.

Mentionnons que les taux de guérison sont parfois plus faibles dans la vraie vie, c'est-à-dire en dehors des essais cliniques.

Dans le cas de l'hépatite C, le terme guérison est synonyme de réponse virologique soutenue (RVS). Cela veut dire que le virus de l'hépatite C n'est plus décelable dans le sang au moins 12 ou 24 semaines après la fin du traitement.

Mises en garde

1. Allaitement

Les personnes qui prennent Zepatier et ont un bébé devraient éviter d'allaiter leur enfant.

2. Traitement d'association

Si Zepatier est utilisé en combinaison avec le sofosbuvir ou la ribavirine, alors toutes les mises en garde se rapportant au sofosbuvir et à la ribavirine s'appliquent aussi dans ces cas. Pour en savoir plus sur le sofosbuvir et la ribavirine, consultez les feuillets d'information sur le sofosbuvir et la ribavirine.

3. Hépatite B

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis recommande que toutes les personnes qui s'apprêtent à suivre un traitement anti-hépatite C fondé sur des AAD soient testées pour l'hépatite B avant de commencer le traitement.

La FDA a fait cette recommandation pour la raison suivante : si les personnes atteintes à la fois de l'hépatite C et de l'hépatite B ne reçoivent pas de traitement contre l'hépatite B, les AAD sont susceptibles de réactiver l'hépatite B pendant ou après le traitement. Pour en savoir plus sur le dépistage de l'hépatite B, parlez-en à votre médecin ou infirmier.

4. Populations particulières

Zepatier n'est pas recommandé si vous répondez à l'un des critères suivants :

- vous êtes enceinte
- vous avez des lésions hépatiques graves (score Child-Pugh B ou C¹)

Parlez à votre médecin des options de traitement les plus appropriées si vous répondez à l'un des critères suivants :

- vous avez moins de 18 ans

1. Les scores Child-Pugh A, B et C sont des mesures de la cirrhose. Les scores Child-Pugh B et C sont les formes les plus sévères de la cirrhose.

- vous avez le génotype 2, 3, 5 ou 6 du virus de l'hépatite C
- vous êtes co-infecté par l'hépatite B

Personnes de plus de 65 ans

Lors des essais cliniques, on n'a constaté aucune différence en termes d'efficacité ou d'innocuité chez les participants de plus de 65 ans par rapport aux participants de moins de 65 ans.

Personnes co-infectées par le VIH

L'efficacité et l'innocuité de Zepatier ont été établies chez les groupes suivants de personnes qui sont co-infectées par le VIH :

- personnes atteintes du génotype 1 qui n'ont jamais été traitées auparavant
- personnes atteintes du génotype 1 ayant déjà été traitées
- personnes atteintes du génotype 4 qui n'ont jamais été traitées auparavant
- personnes atteintes du génotype 4 ayant déjà été traitées

Personnes souffrant d'insuffisance rénale grave

L'efficacité et l'innocuité de Zepatier ont été établies chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale grave qui ont le génotype 1 du virus. On recommande aux personnes souffrant d'insuffisance rénale grave, y compris les personnes sous hémodialyse, de prendre Zepatier sans la ribavirine.

Effets secondaires

Les effets secondaires les plus courants de Zepatier sont :

- fatigue
- maux de tête

Dans la plupart des cas, la majorité de ces effets secondaires sont modérés.

Interactions médicamenteuses

Consultez toujours votre médecin ou pharmacien avant de prendre d'autres médicaments sur ordonnance ou en vente libre ou bien des substances, y compris la méthadone ou tout autre traitement de substitution aux opiacés, les plantes médicinales, les suppléments et les drogues.

Les interactions médicamenteuses se produisent lorsqu'un médicament influence la façon dont un autre médicament est absorbé, utilisé ou évacué du corps. Certains médicaments peuvent interagir avec Zepatier, de sorte que le taux de l'un ou l'autre des médicaments augmente ou diminue dans le corps. Un taux plus élevé peut causer de nouveaux effets secondaires ou aggraver les effets secondaires existants. En revanche, un taux diminué risque de compromettre l'efficacité du traitement en question.

Si l'on prend Zepatier avec les médicaments suivants, il y a une possibilité d'interactions médicamenteuses importantes. Cette liste d'interactions médicamenteuses possibles avec Zepatier n'est pas exhaustive :

- médicaments contre la tuberculose (TB) – rifampine
- médicaments anticonvulsivants – carbamazépine, phénytoïne
- plantes médicinales – millepertuis (ou ses ingrédients actifs hypéricine et hyperforine)
- médicaments anti-VIH – atazanavir (Reyataz), darunavir (Prezista et dans PrezcoBix), fosamprénavir (Telzir), indinavir (Crixivan), nelfinavir (Viracept), ritonavir (Norvir), éfavirenz (Sustiva, Stocrin et dans Atripla), étravirine (Intelence), lopinavir (dans Kaletra), saquinavir (Invirase), tipranavir (Aptivus), Stribild ou Genvoya
- médicaments pour prévenir le rejet d'une greffe d'organe – cyclosporine (Neoral, Sandimmune), tacrolimus (Advagraf, Prograf)
- médicaments contre l'hypertension pulmonaire, tels que le bosentan (Tracleer)
- médicaments oraux pour traiter les infections fongiques, tels que le kétoconazole

- médicaments pour réduire le cholestérol, comme atorvastatine (Lipitor), lovastatine, rosuvastatine (Crestor), simvastatine, fluvastatine
- médicaments pour aider les personnes qui ont du mal à rester éveillées comme le modafinil

Parlez à votre infirmier, médecin ou pharmacien si vous prenez n'importe lequel des médicaments mentionnés. Une bonne stratégie pour gérer les interactions médicamenteuses consiste à aviser votre médecin et pharmacien de *toutes* les substances que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre, les drogues, les plantes médicinales, les suppléments et toute autre substance. Si vous avez plus d'un médecin ou pharmacien, il est possible que certaines interactions médicamenteuses passent inaperçues. Si vous vous faites prescrire des médicaments par plus d'un médecin, avisez chacun d'entre eux de toutes les substances que vous prenez.

Si possible, faites exécuter toutes vos ordonnances dans la même pharmacie.

Résistance médicamenteuse

La résistance médicamenteuse se développe lorsque le virus subit des mutations, ou changements, pendant le processus de répllication. Certaines mutations permettent au virus de résister aux médicaments contre l'hépatite C. Lorsque cela arrive, les médicaments en question deviennent moins efficaces ou cessent d'agir. La résistance à Zepatier peut se produire si le patient ne prend pas ses médicaments en suivant à la lettre les prescriptions et les instructions ou si le virus qu'elle a contient ces mutations au moment de l'infection.

Dans les essais cliniques, il était rare que les personnes développent une résistance à Zepatier. Il reste toutefois important que les personnes prennent Zepatier en suivant les prescriptions à la lettre. Si vous sautez ou oubliez de prendre des doses, le taux de Zepatier risque de chuter jusqu'à un faible niveau dans votre corps. Cela peut permettre au virus de l'hépatite C de muter et d'acquérir la capacité de résister à l'effet du traitement.

Parlez à votre médecin en cas de question sur la résistance médicamenteuse.

Accessibilité

Zepatier, qui est fabriqué par Merck, a été approuvé par Santé Canada et est disponible dans ce pays. Votre infirmier, médecin ou pharmacien pourra vous renseigner davantage sur la disponibilité et la couverture de Zepatier dans votre région.

La section en ligne La couverture de frais dans votre région de la ressource de CATIE intitulée *Hépatite C : Un guide détaillé* sur www.catie.ca contient de l'information sur la couverture provinciale et territoriale des médicaments.

Remerciement

Nous remercions le Dr Sergio Borgia, M.Sc., M.D., FRCP(C), pour son examen à titre d'expert.

Références

Merck. Zepatier (Elbasvir/Grazoprévir). *Monographie de produit*. 2016.

Townsend KS, Osinski A, Nelson AK, Kottitil S, et al. High Efficacy of Grazoprevir/Elbasvir for the Treatment of HCV Genotype 1 in Patients Coinfected with HIV on or off Antiretroviral Therapy: Results from the NIAID ERADICATE Trial. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Liver Meeting. Boston, November 7-11, 2014. Abstract 84.

Rockstroh, JK, et al. Efficacy and safety of grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) in patients with hepatitis C virus and HIV co-infection (C-EDGE CO-INFECTION): a non-randomised, open-label trial, *The Lancet HIV*, Volume 2, Issue 8, e319-e327.

Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A, et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study, *The Lancet*, 2015; 386 (10003):1537-1545.

Auteur : Anderson, S
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.

N° du Centre de distribution : ATI-50268
(also available in English, ATI-50267)

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