

MONOGRAPHIE

Pr **INVIRASE**[®]

Gélules à 200 mg de saquinavir

(sous forme de mésylate de saquinavir)

Comprimés pelliculés à 500 mg de saquinavir

(sous forme de mésylate de saquinavir)

Norme pharmaceutique reconnue

Inhibiteur de la protéase du VIH / Antirétroviral

Hoffmann-La Roche Limitée
7070 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 5M8

Date de révision :
le 29 novembre 2017

www.rochecanada.com

Numéro de contrôle de la présentation : 208431

INVIRASE[®] est une marque déposée de Hoffmann-La Roche Limitée.
© Copyright 1996-2017, Hoffmann-La Roche Limitée

Table des matières

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR3

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS
POUR LE CONSOMMATEUR**

Pr **INVIRASE®**
mésylate de saquinavir

Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie de la monographie publiée à la suite de l'homologation d'INVIRASE pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux patients. Ce feuillet est un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur INVIRASE. Pour toute question au sujet du médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament

Chez les adultes et les adolescents de plus de 16 ans, INVIRASE (mésylate de saquinavir) est utilisé en association avec Norvir® (ritonavir) à faible dose et d'autres médicaments contre le VIH pour traiter l'infection à VIH, le virus qui cause le sida. INVIRASE appartient à une classe de médicaments appelés « inhibiteurs de la protéase ».

Effets de ce médicament

Comme vous le savez, le système immunitaire est la principale défense de l'organisme contre les infections. Le système immunitaire comprend des cellules spéciales qui reconnaissent et détruisent les bactéries et les virus nuisibles. Au fur et à mesure que le VIH se répand, il détruit ces cellules – il reste alors moins de cellules immunitaires, d'où un plus grand risque d'infection. INVIRASE lutte contre la multiplication du VIH à l'intérieur des cellules en bloquant une protéase (une enzyme) dont le VIH a besoin pour se reproduire.

INVIRASE ne guérit ni le sida ni l'infection à VIH, mais il peut contribuer à ralentir la progression de l'infection à VIH dans votre organisme. Pendant que vous prenez INVIRASE, vous pouvez cependant continuer de contracter des maladies associées à une infection à VIH avancée (c.-à-d. des infections opportunistes).

Notez bien que RIEN n'indique qu'INVIRASE puisse prévenir la transmission du VIH. INVIRASE ne peut donc PAS remplacer les autres mesures qui se sont révélées efficaces à cet égard. Afin d'éviter la transmission du VIH, vous ne devriez pas donner de sang, ni partager des aiguilles pour injection, ni avoir des rapports sexuels non protégés (c.-à-d. sans condom).

Circonstances où il est déconseillé de prendre ce médicament

- INVIRASE doit toujours être pris avec Norvir (ritonavir).
- INVIRASE ne doit pas être pris si vous êtes allergique au saquinavir ou à tout autre ingrédient de la gélule ou du comprimé (voir « Ingrédients non médicinaux »).

- INVIRASE-ritonavir ne doit pas être pris si vous avez des antécédents de déséquilibre électrolytique (surtout un faible taux de potassium) ou d'un trouble touchant l'activité électrique du cœur, appelé allongement de l'intervalle QT.
- L'association INVIRASE-ritonavir ne doit pas être prise si vous avez de graves troubles du foie.
- L'association INVIRASE-ritonavir ne doit pas être prise si vous prenez ou prévoyez prendre l'un ou l'autre des médicaments suivants :

Classe de médicaments	Médicaments de la classe à ne pas prendre avec INVIRASE-Norvir (ritonavir)
Antagoniste des récepteurs alpha ₁ -adrénergiques	Alfuzosine
Antiarythmiques	Cordarone® (amiodarone), Tambacor® (flécaïnide), procainamide, Rythmol® (propafénone), bépridil, quinidine, sotalol, lidocaïne (par voie systémique), dofétilide
Antihistaminiques	Seldane® (terfénadine)*, Hismanal® (astémizole)*
Anti-infectieux	Clarithromycine, érythromycine, halofantrine
Antimigraineux	Dérivés de l'ergot de seigle (p. ex. dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, méthylegonovine)
Antimycobactériens	Rifampine
Antidépresseurs	Trazodone
Antipsychotiques	Lurasidone, pimozide, quétiapine, clozapine, halopéridol, chlorpromazine, sertindole, thioridazine, ziprasidone
Agents qui favorisent la motilité gastro-intestinale	Prepulsid® (cisapride)*
Inhibiteurs de la protéase du VIH	Atazanavir
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	Rilpivirine
Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase	Simvastatine, lovastatine
Immunosuppresseurs	Tacrolimus
Inhibiteurs de la PDE-5	Sildénafil (contre l'hypertension artérielle pulmonaire)
Sédatifs / hypnotiques	Midazolam (voie orale), triazolam
Inhibiteurs de tyrosine kinase	Dasatinib, sunitinib

Autres médicaments qui sont des substrats du CYP3A4	Disopyramide Quinine
---	-------------------------

* Médicament retiré du marché canadien

INVIRASE augmente le taux de ces médicaments dans le sang. Ceci peut entraîner des réactions graves ou qui menacent la vie, comme des battements cardiaques irréguliers ou une sédation prolongée. La rifampicine, en association avec INVIRASE et le ritonavir, peut aussi causer de graves troubles du foie.

La prise d'INVIRASE avec du millepertuis (*Hypericum perforatum*, une plante médicinale vendue à titre de supplément alimentaire) ou un produit qui contient du millepertuis n'est pas recommandée. La prise de millepertuis peut diminuer le taux d'INVIRASE et entraîner une augmentation de la charge virale et une résistance possible à INVIRASE ou une résistance croisée à d'autres antirétroviraux.

Il est possible que votre médecin change votre médicament si vous prenez Mycobutin® (rifabutine) ou Sustiva® (éfavirenz), car ces médicaments diminuent considérablement le taux d'INVIRASE dans le sang.

Ingrédient médicinal

L'ingrédient actif des gélules et des comprimés INVIRASE est le mésylate de saquinavir.

Ingrédients non médicinaux

Les gélules INVIRASE contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, glycolate sodique d'amidon, lactose, polyvidone, stéarate de magnésium et talc. Les enveloppes des gélules sont faites de gélatine, d'indigotine, d'oxyde de fer et d'oxyde de titane.

Les comprimés INVIRASE contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose, polyvidone K30 et stéarate de magnésium. La pellicule des comprimés contient de l'hypromellose, de l'oxyde de fer jaune, de l'oxyde de fer rouge, de l'oxyde de titane, du talc et de la triacétine.

Si vous savez que vous êtes allergique ou que vous avez déjà eu une réaction grave à l'un ou l'autre des ingrédients, comme le lactose, vous ne devez pas prendre INVIRASE.

Présentation

INVIRASE se présente sous forme de gélules de 200 mg et de comprimés pelliculés de 500 mg de saquinavir.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Ne prenez jamais INVIRASE sans Norvir (ritonavir).
- Des réactions graves ou qui mettent la vie en danger peuvent se produire lorsqu'on prend INVIRASE avec d'autres médicaments (voir « AU SUJET DE CE

MÉDICAMENT : Circonstances où il est déconseillé de prendre ce médicament).

- Ne prenez pas INVIRASE si vous avez des antécédents de problèmes liés à l'activité électrique de votre cœur (que l'on appelle « allongement de l'intervalle QT ») ou des déséquilibres électrolytiques (en particulier un faible taux de potassium).
- Ne prenez ni INVIRASE ni le ritonavir si vous souffrez de troubles graves du foie.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT de prendre INVIRASE dans les cas suivants :

- Si vous avez déjà eu une mauvaise réaction au saquinavir (INVIRASE), à tout autre ingrédient des gélules ou des comprimés, ou à toute autre marque d'inhibiteur de la protéase.
- Si vous avez des antécédents de troubles touchant l'activité électrique du cœur, y compris un allongement de l'intervalle QT, un blocage cardiaque ou des antécédents familiaux de mort subite à un jeune âge.
- Si vous avez une intolérance au lactose, parce que ce produit contient du lactose.
- Si vous souffrez de troubles du foie ou des reins.
- Si vous êtes hémophile.
- Si vous souffrez de diabète. Les médicaments de la même classe qu'INVIRASE peuvent entraîner une aggravation du diabète et il est possible que l'on doive ajuster la posologie de votre médicament contre le diabète.
- Si on vous a dit que vous avez des taux élevés de cholestérol ou de triglycérides.
- Si vous avez d'autres maladies en plus de l'infection à VIH.
- Si vous prenez du lopinavir/ritonavir, de l'érythromycine ou de la méthadone.
- Si vous prenez ou avez l'intention de prendre TOUT autre médicament (que ce soit une plante médicinale, notamment le millepertuis ou l'ail, un médicament en vente libre ou un médicament non prescrit par votre médecin).
- Si vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir, ou si vous allaitez ou envisagez d'allaiter.

Votre médecin pourrait vous demander de passer un ECG (électrocardiogramme) avant de commencer votre traitement par INVIRASE.

Ces renseignements permettront à votre médecin et à vous-même de décider si les avantages possibles de votre traitement par INVIRASE en justifient les risques.

Aucune étude n'a été menée sur la capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines pendant un traitement par INVIRASE. Rien ne prouve qu'INVIRASE puisse nuire à votre capacité de conduire ou d'utiliser des machines.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

De nombreux médicaments peuvent interagir avec INVIRASE. Si vous prenez ou avez l'intention de prendre tout autre médicament (qu'il soit vendu sur ordonnance ou en

vente libre, même s'il s'agit d'une plante médicinale), dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

Des précautions particulières sont justifiées quand on prend INVIRASE avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (médicament qui réduit le taux de cholestérol), un corticostéroïde en vaporisation nasale, par exemple Flonase® (propionate de fluticasone), un inhibiteur de la PDE-5 (médicament utilisé contre la dysfonction érectile), le bosentan (médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire), la colchicine (médicament contre la goutte), Celsenti (maraviroc) [autre médicament anti-VIH] et la vincamine (vasodilatateur périphérique).

Il faut faire preuve de prudence quand on prend INVIRASE avec de la digoxine. Il se peut que votre médecin décide de surveiller votre taux de digoxine dans le sang et de réduire au besoin la dose de digoxine.

La prudence est aussi de mise quand on prend INVIRASE avec du fentanyl et de l'alfentanyl (analgésiques opioïdes) du salmétérol (qui sert à traiter l'asthme ou la maladie pulmonaire obstructive chronique), ou encore avec l'halofantrine ou la pentamidine (médicaments anti-infectieux). Il n'est pas recommandé de prendre INVIRASE-ritonavir avec l'acide fusidique, un médicament anti-infectieux.

Une attention particulière s'impose également lors de la prise d'INVIRASE avec des antifongiques (p. ex. itraconazole, miconazole, fluconazole), des antibiotiques (p. ex. quinupristine, dalfopristine), de la dapsonne (antimycobactérien), des inhibiteurs des canaux calciques (p. ex. diltiazem, felodipine, nifedipine), de l'ibutilide (antiarythmique), du nefazodone (antidépresseur), avec l'association tipranavir-ritonavir (inhibiteur de la protéase) et l'oméprazole (inhibiteur de la pompe à protons). Dans l'un ou l'autre de ces cas, votre médecin pourrait vous suivre de plus près. Il n'est pas recommandé de prendre l'association INVIRASE-ritonavir avec du nelfinavir (inhibiteur de la protéase).

Si vous prenez un contraceptif à base d'œstrogènes (p. ex. éthynyl-oestradiol) pour éviter une grossesse, vous devriez utiliser un type de contraception supplémentaire ou différent.

Une attention particulière s'impose également avec les médicaments suivants : antidépresseurs, anticoagulants, anticonvulsivants (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital) ou antiarythmiques. Dans l'un ou l'autre de ces cas, votre médecin devra peut-être changer votre dose et vous suivre de plus près.

Les médicaments qui ne doivent **pas** être pris avec INVIRASE sont discutés ci-dessus, sous « AU SUJET DE CE MÉDICAMENT : Circonstances où il est déconseillé de prendre ce médicament ».

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle – Adultes et adolescents de plus de 16 ans

Après avoir étudié attentivement votre cas, votre médecin vous a prescrit INVIRASE parce qu'il estime que vous pouvez profiter de ce médicament. Ce n'est peut-être pas le cas d'autres patients atteints d'une infection à VIH, même si leurs symptômes ressemblent aux vôtres. **Comme tout autre médicament prescrit, INVIRASE ne doit être pris que sur recommandation d'un médecin. Ne donnez INVIRASE à personne d'autre.**

La dose standard recommandée d'INVIRASE est de 1 000 mg (5 gélules de 200 mg ou 2 comprimés de 500 mg) 2 fois par jour en association avec Norvir (ritonavir), à raison de 100 mg 2 fois par jour, et d'autres antirétroviraux.

S'il s'agit du premier traitement anti-VIH administré au patient, la dose recommandée d'INVIRASE au début est de 500 mg deux fois par jour en association avec 100 mg de ritonavir deux fois par jour, les 7 premiers jours du traitement. Après 7 jours, la dose recommandée d'INVIRASE est de 1 000 mg deux fois par jour en association avec 100 mg de ritonavir deux fois par jour.

INVIRASE doit être pris avec un repas ou jusqu'à 2 heures après un repas, mais c'est plus facile de s'en souvenir si on le prend avec un repas. Quand INVIRASE est pris sans nourriture, la quantité d'INVIRASE dans le sang est plus faible et ne combat pas nécessairement aussi bien le VIH.

Les gélules et les comprimés INVIRASE doivent être avalés sans être mastiqués, avec de l'eau ou une autre boisson sans alcool. Vous devriez éviter la consommation excessive d'alcool pendant votre traitement par INVIRASE. **Suivez les directives de votre médecin. N'arrêtez pas votre traitement et ne changez pas votre dose sans en parler d'abord à votre médecin.**

Surdosage

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée

La dose oubliée doit être prise dès que vous vous en rendez compte. Vous pouvez ensuite continuer de prendre les autres doses selon l'horaire habituel. Par contre, ne prenez pas 2 doses en même temps. Si vous ne savez pas exactement quoi faire, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme pour tout autre médicament, les effets bénéfiques d'INVIRASE peuvent s'accompagner d'effets non souhaités (également appelés effets secondaires ou manifestations indésirables). Il est souvent difficile de déterminer si ces manifestations indésirables s'expliquent par la prise d'INVIRASE, sont une conséquence de l'infection à VIH ou représentent les effets secondaires d'un autre médicament pris pour le traitement de l'infection à VIH. **Il est cependant très important d'informer votre médecin de toute modification**

de votre état de santé.

Les personnes traitées par INVIRASE en association avec Norvir (ritonavir) peuvent présenter des effets secondaires. La majorité d'entre eux sont considérés comme légers. Lors des études cliniques sur la prise de saquinavir en association avec Norvir et d'autres médicaments contre le VIH, les effets secondaires les plus fréquents étaient : nausée, diarrhée, redistribution des graisses corporelles, vomissements, fatigue et douleur au ventre.

Pendant le traitement par INVIRASE, il est recommandé d'effectuer régulièrement des tests sanguins pour détecter des anomalies dans le foie, le pancréas ou le sang. Comme ces anomalies ne causent pas toujours des effets secondaires que vous pouvez détecter vous-même, il est très important que vous respectiez le calendrier de tests sanguins que vous a recommandé votre médecin.

On a signalé plus d'épisodes de saignement chez des hémophiles prenant INVIRASE ou un autre médicament de sa classe (inhibiteurs de la protéase). Si vous êtes hémophile, ne manquez pas de signaler tout épisode de saignement à votre médecin.

Quand INVIRASE est pris avec le ritonavir, certains patients présentent une augmentation substantielle des taux de triglycérides et de lipides. On ignore encore dans quelle mesure l'augmentation des taux de triglycérides et de lipides par les inhibiteurs de la protéase risque d'entraîner des complications à long terme, comme une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral.

Des changements dans la distribution des graisses ont été observés chez certains patients prenant des antirétroviraux. Mentionnons, à titre d'exemple, une accumulation de graisses à la base de la nuque (« bosse de bison »), aux seins ou autour du tronc, ou encore une perte de graisses au niveau des jambes, des bras et du visage. La cause de ces changements et leurs effets à long terme sur la santé sont encore inconnus.

Certains effets secondaires associés à d'autres médicaments contre le VIH sont susceptibles de survenir lorsqu'INVIRASE est pris avec ces médicaments. Toutefois, il ne semble pas qu'INVIRASE augmente la fréquence ni la gravité de ces effets indésirables. Ces effets secondaires (associés à des médicaments comme la ddC et l'AZT) comprennent les suivants : éruptions cutanées, inflammation ou ulcérations dans la bouche et perturbation des nerfs (particulièrement dans les mains et les pieds). Ces perturbations peuvent prendre la forme d'un engourdissement, de picotements, de douleurs fulgurantes ou d'une sensation de brûlure dans les mains et les pieds.

Des changements dans le rythme cardiaque et l'activité électrique du cœur ont été observés avec INVIRASE. Ces changements peuvent être observés lors d'un examen par ECG (électrocardiogramme) et peuvent mener à de graves problèmes cardiaques. Vous pourriez présenter un plus grand risque de tels problèmes dans les cas suivants :

- vous avez des antécédents d'anomalies du rythme cardiaque ou d'autres types de problèmes cardiaques;
- vous prenez d'autres médicaments qui peuvent influencer

sur votre rythme cardiaque pendant votre traitement par INVIRASE.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant votre traitement par INVIRASE :

- étourdissements
- sensation de tête légère
- perte de conscience
- impression de battements cardiaques anormaux

Il peut se produire des changements dans votre système immunitaire (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire) lorsque vous commencez à prendre des médicaments contre le VIH. Votre système immunitaire pourrait se renforcer et commencer à lutter contre des infections qui étaient latentes depuis longtemps, ou vous pourriez avoir une maladie auto-immune au cours de laquelle votre système immunitaire réagit contre votre corps (p. ex. maladie de Graves [qui touche la glande thyroïde], le syndrome de Guillain-Barre [qui touche le système nerveux] ou la polymyosite [qui touche les muscles]); la maladie pourrait apparaître à n'importe quel moment, parfois plusieurs mois après l'amorce du traitement anti-VIH). Les symptômes peuvent parfois être graves, et vous devez communiquer immédiatement avec votre médecin si vous avez une forte fièvre (température élevée), des douleurs articulaires ou musculaires, une rougeur, une éruption cutanée, un gonflement, une fatigue ou tout nouveau symptôme.

Si ces effets secondaires ou d'autres réactions inattendues pendant le traitement par INVIRASE vous préoccupent, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Effets secondaires fréquents

Les effets suivants sont fréquents : nausées, diarrhée, vomissements, flatulence (gaz), indigestion, fatigue, augmentation du tissu gras, maux de tête, peau sèche, éruptions cutanées et démangeaisons. Si ces symptômes deviennent incommodes, consultez votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet Fréquent (au moins 1 %)	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none">• Baisse du nombre de globules rouges• Perte sélective des graisses corporelles		✓ ✓	

• Douleur abdominale (dans le haut et le bas de l'abdomen)	✓
• Faiblesse	✓
• Réactions allergiques (avec des symptômes comme l'essoufflement, la respiration sifflante ou difficile; l'enflure du visage, des lèvres, de la langue ou d'autres parties du corps; des éruptions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire sur la peau)	✓
• Augmentation des enzymes hépatiques dans le sang	✓
• Augmentation des acides gras dans le sang	✓
• Perte de poids	✓
• Perte d'appétit ou dégoût envers tous les aliments	✓
• Taux élevé de sucre dans le sang	✓
• Taux élevé de cholestérol	✓
• Étourdissements	✓
• Picotements, engourdissement, sensation inhabituelle, affaiblissement ou sensation de brûlure	✓

d'origine, entre 15 et 30 °C. **Gardez ce produit et tous vos autres médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.** Ne prenez pas ce médicament après la date d'expiration (« EXP ») indiquée sur l'emballage.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler toute réaction indésirable soupçonnée en lien avec l'utilisation d'un produit de santé au programme Canada Vigilance, de l'une des trois façons suivantes :

- En ligne, à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone (sans frais), au 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration Canada Vigilance et en l'envoyant :
 - Par télécopieur (sans frais), au 1-866-678-6789
 - Par la poste, à l'adresse suivante :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, les formulaires de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration de réactions indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet™ Canada, à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous voulez obtenir de l'information sur la prise en charge de l'effet indésirable, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Le présent feuillet ne contient pas toute l'information connue sur INVIRASE. Si vous avez d'autres questions ou des préoccupations à propos de votre traitement par INVIRASE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

Ce feuillet ainsi que la monographie complète d'INVIRASE, préparée à l'intention des professionnels de la santé, peuvent être obtenus auprès du promoteur, Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388, ou à l'adresse suivante : www.rochecanada.com

Le présent feuillet a été préparé par Hoffmann-La Roche Limitée.

Dernière révision : le 29 novembre 2017

© Copyright 1996-2017, Hoffmann-La Roche Limitée

INVIRASE® est une marque déposée de Hoffmann-La Roche Limitée.

Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leur détenteur respectif.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu pendant votre traitement par INVIRASE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

Vous devez toujours conserver INVIRASE dans son contenant



Hoffmann-La Roche Limitée
Mississauga (Ontario) L5N 5M8