

La pharmacométrie clinique des antirétroviraux et l'individualisation de la thérapie antirétrovirale chez les adultes et les enfants vivant avec le VIH

Guide pour les professionnels de la santé du Québec

Décembre 2025

Cette publication a été réalisée par le Sous-ministériat à la prévention et à la santé publique en collaboration avec la Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse : publications.msss.gouv.qc.ca

Pour plus d'information : Quebec.ca/gouv/santé-services-sociaux

Dépôt légal – 2025

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-555-02800-5 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2025

TRAVAUX RÉALISÉS SOUS LA PRÉSIDENCE DE :

Nancy Sheehan, pharmacienne, Département de pharmacie, Service des maladies virales chroniques, Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux, Centre universitaire de santé McGill

AUTRES AUTEURS PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE :

Jean-Guy Baril, médecin de famille, président du Comité consultatif sur le VIH et le VHC, ministère de la Santé et des Services sociaux, Clinique de médecine urbaine du Quartier Latin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Isabelle Boucoiran, gynécologue-obstétricienne, Département d'Obstétrique-Gynécologie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Marie-Ève Dumas, pharmacienne, Centre intégré universitaire et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Claude Fortin, microbiologiste-infectiologue, Département clinique de médecine de laboratoire et Département de médecine, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Myriam Fréchette-Le Bel, pharmacienne, Centre intégré universitaire et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Fatima Kakkar, pédiatre-infectiologue, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Xavier Le Guyader, chargé de rédaction et diffusion, Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jason Szabo, médecin de famille, Clinique médicale L'Actuel, Service des maladies virales chroniques, Centre universitaire de santé McGill - Montréal

Rachel Therrien, pharmacienne, Clinique d'infectiologie virale chronique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Benoît Trottier, médecin de famille, Clinique de médecine urbaine du Quartier Latin

SOUS LA COORDINATION DE :

Anne-Marie Bérard, conseillère en promotion de la santé et prévention, Sous-ministériat à la prévention et santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

RÉVISION LINGUISTIQUE :

Les Traducteurs unis

MEMBRES DU COMITÉ CONSULTATIF SUR LE VIH ET LE VHC AYANT PARTICIPÉ À LA RÉVISION DE CE DOCUMENT

Jean-Guy Baril, médecin de famille, président du Comité consultatif sur le VIH et le VHC, ministère de la Santé et des Services sociaux, Clinique de médecine urbaine du Quartier Latin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Anne-Marie Bérard, conseillère en promotion de la santé et prévention, Sous-ministériat à la prévention et santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Mélanie Caron, membre observatrice, directrice, Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Lucie Deshaies, médecin de famille, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Centre hospitalier universitaire de Québec

Claude Fortin, microbiologiste-infectiologue, Département clinique de médecine de laboratoire et Département de médecine, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Fatima Kakkar, pédiatre-infectiologue, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Xavier Le Guyader, chargé de rédaction et diffusion, Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jean Longtin, microbiologiste-infectiologue, vice-président, Excellence clinique, Santé Québec

Valérie Martel-Laferrière, microbiologiste-infectiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Laurence Mersilian, directrice générale, Centre Associatif Polyvalent d'Aide Hépatite C

Ken Monteith, directeur général, Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida

Rachel Therrien, pharmacienne, Clinique d'infectiologie virale chronique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Cécile Tremblay, microbiologiste-infectiologue, Clinique d'infectiologie virale chronique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Benoît Trottier, médecin de famille, Clinique de médecine urbaine du Quartier Latin

Marie-Louise Vachon, microbiologiste-infectiologue, Centre hospitalier universitaire de Québec, Université Laval

MOTS DE REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier Mme Marie-Jeanne Rivest, pharmacienne du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, pour son importante contribution à la revue de la littérature scientifique et à la mise à jour de cette édition du guide de pharmacométrie clinique des antirétroviraux de 2017 à 2019, lors de son embauche au Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux (Centre universitaire de santé McGill). De plus, nous remercions Dre Alexandra de Pokomandy (Centre universitaire de santé McGill) et Mme Karen Tulloch (*Oak Tree Clinic, BC Children's and Women's Hospital*), ainsi que Dr Christos Karatzios (Centre universitaire de santé McGill), Dre Roseline Thibeault (Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval) et Mme Marie-Élaine Métras (Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine) pour leur participation à une rencontre sur les indications de la pharmacométrie clinique des antirétroviraux chez les personnes enceintes et chez les enfants, respectivement.

TABLE DES MATIÈRES

1	GÉNÉRALITÉS.....	1
2	LEXIQUE DES PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACOCINÉTIQUES/PHARMACODYNAMIQUES UTILISÉS	4
3	ANTIRÉTROVIRAUX ANALYSÉS.....	7
4	INDICATIONS POUR LA PHARMACOMÉTRIE CLINIQUE DES ANTIRÉTROVIRAUX	8
5	PRISE DE PRÉLÈVEMENTS SANGUINS	26
6	COLLECTE DES DONNÉES	27
7	PRÉPARATION ET ENVOI DES ÉCHANTILLONS SANGUINS AU LABORATOIRE	28
8	INTERPRÉTATION DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX ET AVIS PHARMACOLOGIQUES.....	29
9	AJUSTEMENT POSOLOGIQUE (PRISE DE DÉCISION CLINIQUE) ET SUIVI	37
10	POUR JOINDRE UN PHARMACIEN	38
11	CONCLUSION	39
ANNEXE 1	RÉQUISITION – COLLECTE DE DONNÉES AUX FINS D’ANALYSE ET INTERPRÉTATION DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES (PROGRAMME PROVINCIAL DE DOSAGE DES MÉDICAMENTS ANTIRÉTROVIRAUX)	41
ANNEXE 2	BON DE COMMANDE POUR RÉQUISITION – DOSAGE ANTIRÉTROVIRAUX – COLLECTE DE DONNÉES AUX FINS D’ANALYSE ET INTERPRÉTATION DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES	43
ANNEXE 3	EXEMPLE DE RAPPORT D’INTERPRÉTATION (DONNÉES FICTIVES)	44
ANNEXE 4	POSOLOGIES ET AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX	46
	RÉFÉRENCES.....	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Code de classification des recommandations utilisé par les membres du comité de rédaction	2
Tableau 2. Antirétroviraux analysés par le Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux	7
Tableau 3. Sommaire des indications pour la pharmacométrie clinique des antirétroviraux – inhibiteurs de la protéase	10
Tableau 4. Sommaire des indications pour la pharmacométrie clinique des antirétroviraux – inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	15
Tableau 5. Sommaire des indications pour la pharmacométrie clinique des antirétroviraux – inhibiteurs de l'intégrase et antagoniste CCR5.....	20
Tableau 6. Valeurs visées des paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques des antirétroviraux	31
Tableau A4-1. Posologies des antirétroviraux chez l'adulte : posologie usuelle et lors d'insuffisance rénale ou hépatique	47
Tableau A4-2. Posologies des antirétroviraux chez les enfants et adolescents.....	67

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ARV	Antirétroviral ou antirétroviraux
ASC	Aire sous la courbe
BID	Deux fois par jour
C _{all}	Concentration moyenne géométrique
C _{ave}	Concentration moyenne (de l'anglais, <i>average concentration</i>)
C _{max}	Concentration maximale
C _{min}	Concentration minimale
C _{tau} (ou C _τ)	Concentration à la fin de l'intervalle posologique
CV	Coefficient de variation
DIE	Une fois par jour
GIQ	Quotient inhibiteur génotypique (de l'anglais, <i>Genotypic Inhibitory Quotient</i>)
IC ₅₀	Concentration inhibant 50 % de la croissance du virus
IM	Intramusculaire
PO	Par la bouche (du latin, <i>Per os</i>)
PPDMA	Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux
s. o.	Sans objet
T _{1/2}	Demi-vie d'élimination
TDM	De l'anglais, <i>Therapeutic Drug Monitoring</i>
T _{max}	Temps pour atteindre la concentration maximale
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
vIQ	Quotient inhibiteur virtuel (de l'anglais, <i>Virtual Inhibitory Quotient</i>)
wGIQ	Quotient inhibiteur génotypique pondéré (de l'anglais, <i>Weighted Genotypic Inhibitory Quotient</i>)

1 GÉNÉRALITÉS

Le Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux (ARV) (PPDMA) donne, à toutes les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et au Québec, accès à la pharmacométrie clinique des ARV depuis juin 2006. Basée sur la mesure des concentrations plasmatiques ainsi que sur les données cliniques et de résistance virale, la pharmacométrie clinique des ARV permet d'individualiser la posologie de ces médicaments afin d'améliorer la réponse aux traitements tout en limitant les effets indésirables et l'émergence de la résistance virale.

Ce document offre des outils aux cliniciens – médecins, pharmaciens et infirmiers – désirant avoir recours à la pharmacométrie clinique des ARV. On y retrouve principalement les indications pour procéder à la pharmacométrie clinique de ces médicaments, les valeurs cibles des paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques, les directives pour la collecte des données ainsi que pour la prise, la préparation et l'envoi des échantillons sanguins au laboratoire d'analyse et, enfin, des conseils sur l'interprétation et l'application des avis pharmacologiques. Les posologies initiales recommandées pour chaque ARV et les ajustements posologiques recommandés en insuffisance rénale et insuffisance hépatique sont présentés en annexe (voir l'[annexe 4](#)).

Le présent document a été mis à jour en 2024 par un groupe de travail interdisciplinaire du Comité consultatif sur le VIH et le virus de l'hépatite C (VHC), sous la responsabilité de la Direction de la planification, du développement et des mandats transversaux en santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux. Les principales recommandations relatives à la pharmacométrie clinique des ARV y sont présentées.

Les recommandations émises sont fondées sur les données probantes ou sur l'opinion d'experts lorsque les études scientifiques sont limitées ou manquantes. Le présent rapport fait suite à une revue extensive de la littérature publiée ou présentée jusqu'au 1^{er} août 2022. Des publications ou présentations entre le 1^{er} août 2022 et le 22 mai 2024 (date de soumission du guide pour révision linguistique) jugées importantes peuvent également être incluses dans ce guide.

Ce guide utilise un système de gradation des recommandations inspiré de celui de l'*US Preventive Task Force* et de celui du *Department of Health and Human Services*. Le code de classification des recommandations est présenté uniquement pour les indications de pharmacométrie clinique des ARV (voir la [section 4](#)). Chaque code se compose d'une lettre et d'un chiffre romain; la lettre correspond à la force de la recommandation tandis que le chiffre indique le niveau de fondement de la recommandation, établi en tenant compte du type et de la qualité des études (voir le [tableau 1](#)).

Tableau 1. Code de classification des recommandations utilisé par les membres du comité de rédaction

Force de la recommandation	
A	Pharmacométrie clinique fortement recommandée
B	Pharmacométrie clinique modérément recommandée
C	Pharmacométrie clinique optionnelle
D	Pharmacométrie clinique déconseillée

Fondement de la recommandation	
I	Au moins une étude clinique prospective sur la pharmacométrie clinique des ARV dont des paramètres cliniques (morbidité, mortalité) ou virologiques servent d'assises à la recommandation
II	Études cliniques rétrospectives ou observationnelles, ou données pharmacocinétiques servant d'assises à la recommandation
III	Opinion d'experts ou un faible nombre de cas (≤ 10) servant d'assises à la recommandation

La pharmacométrie clinique des ARV est fortement recommandée (A) quand :

- des études prospectives en démontrent clairement les bienfaits cliniques ou biologiques;
- des études pharmacocinétiques révèlent une grande variabilité pharmacocinétique interindividuelle dans des populations particulières;
- s'observe une interaction médicamenteuse grave.

La pharmacométrie clinique des ARV est modérément recommandée (B) quand :

- une association entre les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques et soit la réponse virologique, soit la tolérabilité, ou les deux à la fois, est démontrée sans qu'une étude prospective mette en évidence le bénéfice clinique ou biologique de la pharmacométrie clinique;
- il existe un potentiel de variabilité pharmacocinétique interindividuelle liée à des populations particulières qui n'est pas appuyé par des données dans la littérature.

La pharmacométrie clinique des ARV est optionnelle (C) quand :

- il y a des données discordantes dans la littérature ou absence d'études de bonne qualité sur la relation entre les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques et soit la réponse virologique, soit la tolérabilité, ou les deux à la fois;
- le potentiel de variabilité pharmacocinétique interindividuelle liée à des populations particulières demeure inconnu.

La pharmacométrie clinique des ARV est déconseillée (D) quand :

- des études révèlent l'absence de relation entre les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques et la réponse virologique et la tolérabilité;
- des études prospectives de bonne qualité ont révélé l'absence de bénéfice de la pharmacométrie clinique;
- dans le contexte du suivi de routine de personnes qui n'ont jamais présenté d'échec virologique aux ARV ou qui n'ont pas de mutation virale conférant de la résistance à l'ARV, il y a absence d'études cliniques sur la pharmacométrie clinique de l'ARV.

À la suite de la revue de la littérature scientifique, la recommandation attribuée à chaque indication de pharmacométrie clinique pour chaque ARV a été déterminée par consensus par deux pharmaciennes (Nancy Sheehan avec Marie-Jeanne Rivest ou Myriam Fréchette-Le Bel). Lorsqu'il n'a pas été possible de parvenir à un consensus, une décision sur la recommandation a été prise par les membres du comité de rédaction. Le comité de rédaction a approuvé cette méthodologie.

La pharmacométrie clinique des ARV doit être utilisée avec prudence, car dans certains cas, il existe peu d'études cliniques ou pharmacocinétiques/pharmacodynamiques permettant de confirmer les valeurs cibles (voir au besoin les remarques du [tableau 6](#) qui décrivent certaines limites des valeurs cibles).

Dans cette version du guide, les ARV discontinués du marché canadien (didanosine, enfuvirtide, fosamprénavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, stavudine, tipranavir) ont été retirés.

2 LEXIQUE DES PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACOCINÉTIQUES/PHARMACODYNAMIQUES UTILISÉS

Aire sous la courbe (ASC) : exposition totale au médicament pendant l'intervalle posologique, calculée en intégrant des mesures de la concentration répétées dans le temps suivant la prise d'un médicament¹.

Concentration maximale (C_{\max}) : la concentration la plus élevée dans l'intervalle posologique, généralement atteinte pendant la phase d'absorption². La quantification de la C_{\max} est utile pour vérifier s'il y a présence de malabsorption. De plus, la C_{\max} est le paramètre associé à la prolongation de l'intervalle QTc avec la rilpivirine³.

Concentration minimale (C_{\min}) : la concentration la plus faible dans l'intervalle posologique, souvent, mais pas obligatoirement synonyme de C_{τ} (voir ci-bas)⁴. Il s'agit du paramètre pharmacocinétique principalement utilisé pour déterminer le potentiel d'efficacité et de toxicité des ARV⁵.

Concentration moyenne (géométrique) (C_{all}) : moyenne géométrique des concentrations obtenues au cours d'analyses répétées⁶. Ce paramètre est utilisé autant que possible pour l'interprétation des concentrations de raltégravir chez les personnes ayant déjà présenté un échec virologique à trois classes d'ARV. Les concentrations utilisées pour ce calcul peuvent avoir été mesurées dans des échantillons prélevés à tout moment de l'intervalle posologique. La C_{all} ne doit pas être confondue avec le paramètre C_{ave} (C_{ave} = aire sous la courbe ÷ nombre d'heures dans l'intervalle posologique) parfois utilisé dans les études pharmacocinétiques².

C_{τ} (C_{τ}) : la concentration à la fin de l'intervalle posologique, juste avant la dose suivante (synonyme de concentration prédose)⁴. Pour un ARV pris deux fois par jour, il s'agit de la concentration obtenue 12 heures après la dose ($C_{\tau} = C_{12}$). De même, si l'ARV est pris une fois par jour, C_{τ} correspond à la concentration 24 heures après la dose ($C_{\tau} = C_{24}$). Dans le présent document, afin de simplifier le texte et de faciliter la compréhension, l'abréviation C_{\min} est utilisée pour désigner à la fois la vraie C_{\min} et la C_{τ} . Si le prélèvement n'a pas été effectué à la fin de l'intervalle posologique, mais a été effectué dans la phase d'élimination, le PPDMA peut estimer la C_{τ} en utilisant la demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) moyenne populationnelle (c'est-à-dire provenant d'une population représentative) rapportée dans la littérature pour l'ARV. La C_{τ} extrapolée peut sous-estimer ou surestimer la vraie C_{τ} si la $T_{1/2}$ de l'ARV de la personne est plus longue ou plus courte que la $T_{1/2}$ moyenne populationnelle, respectivement.

Demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) : temps nécessaire pour que la concentration du médicament diminue de 50 %⁴.

Quotient inhibiteur génotypique (GIQ, de l'anglais *Genotypic Inhibitory Quotient*) : paramètre pharmacocinétique/pharmacodynamique utilisé pour l'interprétation des concentrations de certains inhibiteurs de la protéase lorsque le gène de la protéase des virus présente des mutations^{5,7}. Le GIQ est calculé en divisant la C_{\min} de l'inhibiteur de la protéase par le nombre cumulatif de mutations de la protéase présentes chez les virus de la personne et significatives pour la réponse à l'ARV mesuré (mutations prises en compte dans l'étude clinique ayant permis de déterminer la valeur cible du GIQ de l'ARV en question)⁷.

Quotient inhibiteur génotypique pondéré (wGIQ, de l'anglais *Weighted Genotypic Inhibitory Quotient*) : paramètre pharmacocinétique/pharmacodynamique utilisé pour l'interprétation des concentrations de certains ARV lorsque la résistance est documentée, notamment pour le darunavir et l'étravirine^{8,9}. Le wGIQ est calculé en divisant la C_{min} de l'ARV par la somme du score de chaque mutation, score prédéterminé selon l'impact relatif (poids) de chaque mutation sur la sensibilité des virus. Ainsi, une mutation peut se voir attribuer un score de plus de 1 en fonction de son potentiel de résistance⁹. La pondération et les mutations prises en compte dans le calcul du wGIQ sont celles provenant des études cliniques ayant permis de déterminer la valeur cible du wGIQ de l'ARV en question^{8,9}.

Quotient inhibiteur virtuel (vIQ, de l'anglais *Virtual Inhibitory Quotient*) : paramètre pharmacocinétique/pharmacodynamique utilisé pour l'interprétation des concentrations de certains ARV (darunavir, dolutégravir) lorsque la résistance à l'ARV est documentée. Le vIQ est calculé, sauf exception, en divisant la C_{min} de l'ARV par le produit de la concentration inhibant 50 % de la croissance du virus sauvage (IC_{50}) ajustée pour la liaison protéique et l'index de résistance, c'est-à-dire l'estimé du multiple de l'augmentation de l' IC_{50} (*fold-change* de l' IC_{50}) selon les données génotypiques^{10,11}.

Pharmacométrie clinique : la pharmacométrie est la discipline qui permet de quantifier la relation entre l'exposition à un médicament (pharmacocinétique), l'effet pharmacologique de celui-ci (pharmacodynamie), la variabilité inter et intraindividuelle ainsi que les autres facteurs pouvant modifier la réponse au traitement, comme l'adhésion à la thérapie. L'application clinique de la pharmacométrie (pharmacométrie clinique) est l'individualisation de la thérapie selon les données pharmacocinétiques, biologiques et cliniques. Dans le cas des ARV, les doses sont individualisées selon les concentrations plasmatiques, en tenant compte également de l'indication pour la pharmacométrie clinique, la réponse virologique, la résistance virale, les échecs virologiques antérieurs, l'adhésion, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses⁵. Ce terme est particulier au contexte québécois et sera utilisé tout au long du guide. Ainsi, cette définition est fidèle à l'utilisation que nous faisons de ce terme et elle est donnée dans un but de clarification. Pharmacocinétique clinique, suivi thérapeutique, dosage plasmatique et *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) sont des synonymes de pharmacométrie clinique utilisés dans la littérature scientifique et en pratique.

Temps de la C_{max} (T_{max}) : le temps requis pour atteindre la concentration maximale après l'administration d'une dose de médicament¹.

Variabilité pharmacocinétique interindividuelle : variabilité de la concentration d'un médicament ou d'un paramètre pharmacocinétique entre différentes personnes recevant le même médicament à la même dose. Définie par le coefficient de variation (CV), elle s'exprime en pourcentage ($\% CV = \text{écart-type} \div \text{moyenne} \times 100 \%$)¹². Une grande variabilité pharmacocinétique interindividuelle est un facteur qui augmente l'utilité de la pharmacométrie clinique, car les concentrations obtenues après l'administration d'une dose peuvent grandement varier d'une personne à l'autre⁵.

Variabilité pharmacocinétique intraindividuelle : variabilité de la concentration d'un médicament ou d'un paramètre pharmacocinétique chez un même individu. La variabilité intraindividuelle des concentrations peut être causée, notamment, par une interaction médicamenteuse, une adhésion fluctuante, une prise irrégulière avec de la nourriture, une légère variabilité interoccasion produite par la méthode analytique ou plus d'un de ces facteurs en même temps¹². La variabilité intraindividuelle est généralement définie par le coefficient de variation (CV) et est exprimée en pourcentage ($\% CV = \text{écart-type} \div \text{moyenne} \times 100 \%$)^{12,13}. Une grande

variabilité pharmacocinétique intraindividuelle signifie que les concentrations mesurées au même moment de l'intervalle posologique chez une personne prenant la même dose peuvent beaucoup fluctuer dans le temps. Quand un médicament, tel que le raltégravir, a une grande variabilité pharmacocinétique intraindividuelle, il faut utiliser la pharmacométrie clinique avec prudence¹⁴. Dans ce cas, il est toujours préférable de répéter l'analyse afin d'évaluer la variabilité pharmacocinétique intraindividuelle avant d'effectuer un ajustement posologique.

3 ANTIRÉTROVIRAUX ANALYSÉS

En date de publication de ce guide, les concentrations plasmatiques des ARV listés dans le tableau 2 sont analysées dans le cadre du PPDMA.

Tableau 2. Antirétroviraux analysés par le Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux

Antagoniste des corécepteurs CCR5	Inhibiteurs de l'intégrase	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Inhibiteurs de la protéase
maraviroc	bictégravir cabotégravir dolutégravir elvitégravir raltégravir	doravirine éfavirenz étravirine névirapine rilpivirine	atazanavir darunavir lopinavir ritonavir

Abréviations : CCR5, récepteur à C-C chimiokine de type 5.

La mesure des concentrations plasmatiques des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (p. ex. abacavir, emtricitabine, lamivudine, ténofovir) n'est pas effectuée dans le cadre du PPDMA pour les personnes vivant avec le VIH, car l'efficacité virologique de ces médicaments est davantage associée aux concentrations intracellulaires qui sont difficiles à mesurer en clinique¹⁵⁻¹⁷. La mesure des concentrations plasmatiques et intracellulaires du ténofovir et de l'emtricitabine n'est également pas disponible pour la prophylaxie préexposition du VIH. La pharmacométrie clinique du fostemsavir et du lénacapavir n'est présentement pas disponible. Les concentrations plasmatiques du cobicistat, un médicament utilisé pour potentialiser les concentrations de l'elvitégravir et du darunavir, ne sont pas mesurées par le PPDMA. Bien que la concentration de ritonavir soit mesurée, le résultat et un avis pharmacologique ne sont pas communiqués à moins d'une demande particulière, car le ritonavir n'est plus prescrit pour son activité antivirale.

4 INDICATIONS POUR LA PHARMACOMÉTRIE CLINIQUE DES ANTIRÉTROVIRAUX

Les tableaux [3](#), [4](#) et [5](#) présentent les indications recommandées pour prescrire la pharmacométrie clinique des ARV. Les recommandations sont spécifiques à chaque ARV. Toutefois, des généralités peuvent être émises par classe.

Pour les **inhibiteurs de la protéase** (voir le [tableau 3](#)), la pharmacométrie clinique est généralement :

- fortement recommandée :
 - en présence d'interactions médicamenteuses majeures;
 - chez les personnes sous dialyse;
 - chez les personnes avec une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh classe C);
 - si la posologie est non conforme à la monographie de produit ou aux lignes directrices.
- modérément recommandée :
 - chez les personnes avec des virus avec mutations conférant de la résistance partielle à l'inhibiteur de la protéase;
 - lors d'échec virologique ou faible virémie persistante;
 - chez les personnes de 65 ans ou plus;
 - chez les personnes avec une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh classe B);
 - lors de soupçon d'une malabsorption orale;
 - lors de soupçon de non-adhésion aux consignes posologiques.

Pour les **inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse** (voir le [tableau 4](#)), la pharmacométrie clinique est généralement :

- fortement ou modérément recommandée, selon l'agent :
 - pour un suivi de routine chez les personnes ayant des virus sans mutations conférant de la résistance à l'ARV et prenant l'éfavirenz, la névirapine en posologie quotidienne ou la rilpivirine par voie orale;
 - chez les personnes avec des virus avec mutations conférant de la résistance partielle à l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (dans le cas de la doravirine, l'étravirine ou la rilpivirine par voie orale);
 - lors d'échec virologique ou faible virémie persistante;
 - en présence d'interactions médicamenteuses majeures;
 - chez les personnes enceintes prenant la doravirine ou la rilpivirine (par voie orale ou intramusculaire);
 - chez les personnes avec une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh classe B) ou sévère (Child-Pugh classe C);
 - chez les personnes de moins de 18 ans;
 - lors de soupçon d'une malabsorption orale;
 - si la posologie est non conforme à la monographie de produit ou aux lignes directrices;

- lors de soupçon de non-adhésion aux consignes posologiques.

Pour les **inhibiteurs de l'intégrase** (voir le [tableau 5](#)), la pharmacométrie clinique est généralement :

- fortement recommandée :
 - en présence d'interactions médicamenteuses majeures;
 - chez les personnes enceintes;
 - chez les personnes avec une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh classe C);
 - si la posologie est non conforme à la monographie de produit ou aux lignes directrices.
- modérément recommandée :
 - chez les personnes avec des virus avec mutations conférant de la résistance partielle à l'inhibiteur de l'intégrase et prenant du bictégravir ou du dolutégravir;
 - lors d'échec virologique ou faible virémie persistante;
 - lors de soupçon d'une malabsorption orale;
 - chez les personnes de moins de 18 ans (les recommandations varient considérablement selon l'âge de la personne et l'antirétroviral);
 - lors de soupçon de non-adhésion aux consignes posologiques.

Il est important de souligner qu'un suivi de routine (c'est-à-dire un contrôle sans autre indication) de la concentration plasmatique des ARV n'est pas recommandé chez les personnes avec des virus sans mutations conférant de la résistance aux ARV, sauf exception. De plus, la pharmacométrie clinique des ARV n'est pas recommandée lors de blip virologique, c'est-à-dire une hausse transitoire de la charge virale supérieure à 20 copies/mL entre deux valeurs inférieures à 20 copies/mL.

Certains effets indésirables sont associés aux concentrations plasmatiques des ARV et une pharmacométrie clinique sera recommandée dans ces cas. Toutefois, plusieurs effets indésirables ne sont pas associés aux concentrations plasmatiques; dans ce cas, la pharmacométrie clinique sera déconseillée. Les cases vides dans la section des effets indésirables dans les tableaux des indications représentent l'absence de donnée dans la littérature.

La plupart des études citées en référence portent sur des hommes et des femmes selon le sexe assigné à la naissance. Il n'y a pas d'étude démontrant que les indications de pharmacométrie clinique des ARV seraient différentes selon le genre, y compris pour les personnes trans ou non binaire. En particulier, pour les ARV mesurés par le PPDMA, il n'y a pas d'évidence que l'hormonothérapie pour la transition de genre augmente ou diminue de façon significative les concentrations plasmatiques des ARV^{18,19}.

CORRESPONDANCES POUR LES TABLEAUX 3, 4 ET 5 :

Force de la recommandation

- A – Pharmacométrie clinique fortement recommandée
- B – Pharmacométrie clinique modérément recommandée
- C – Pharmacométrie clinique optionnelle
- D – Pharmacométrie clinique déconseillée

Fondement de la recommandation :

- I – Au moins une étude clinique prospective sur la pharmacométrie clinique des ARV dont des paramètres cliniques (morbidité, mortalité) ou virologiques servent d'assises à la recommandation
- II – Études cliniques rétrospectives ou observationnelles, ou données pharmacocinétiques servant d'assises à la recommandation
- III – Opinions d'experts ou un faible nombre de cas (≤ 10) servant d'assises à la recommandation

Tableau 3. Sommaire des indications pour la pharmacométrie clinique des antirétroviraux – inhibiteurs de la protéase

	Atazanavir	Atazanavir/ritonavir	Darunavir/ritonavir ou Darunavir/cobicistat	Lopinavir/ritonavir
Suivi de routine – personnes n'ayant jamais eu d'échec à la thérapie ARV ou absence de mutation virale conférant de la résistance à l'ARV	C-II ^{a,b} 20-23	D-II ^{20,22,23}	D-II ²⁴⁻²⁷	D-II ^{c 28}
Suivi de routine – personnes chez qui les virus présentent des mutations significatives sur le gène de la protéase ou échec virologique antérieur	A-II ^{a,d} 21,29	B-II ^a 21,29	B-II ^a 8,30	B-II ^a 31-36
Échec virologique ou faible virémie persistante ^{e 37}	B-I ^{21,38}	B-I ^{21,38}	B-I ⁸	B-I ³⁸
Effets indésirables ^f :				
Diarrhée	D-II ³⁹	D-II ³⁹	D-II ^{24,25}	D-II ⁴⁰

	Atazanavir	Atazanavir/ritonavir	Darunavir/ritonavir ou Darunavir/cobicistat	Lopinavir/ritonavir
Dyslipidémie	B-II ^{g 41}	B-II ^{g 41}	D-II ^{24,25}	C-II ⁴²⁻⁴⁵
Effets dermatologiques	D-III ³⁹	D-II ³⁹	D-II ^{24,25}	
Effets sur le système nerveux central			D-II ^{24,25}	
Gain de poids				
Hépatotoxicité ou augmentation isolée des enzymes hépatiques			D-II ^{24,25}	D-II ⁴⁶⁻⁴⁸
Hyperbilirubinémie	B-II ²¹	A-I ^{21,38,49-51}		
Hypotension orthostatique				
Lipodystrophie				D-II ⁵²
Myalgies, myopathie				
Nausées, vomissements				
Néphrotoxicité (néphrolithiase ou diminution de la fonction rénale)	B-III ^{41,53}	B-III ^{41,53-56}		
Prolongation de l'intervalle QTc	D-III ³⁹	D-II ³⁹	D-II ²⁴	
Interactions médicamenteuses^{h 57-59}	A-II	A-II	A-II	A-II
Particularités des personnes :				
Sous dialyse ⁱ	A-II ⁶⁰	A-II ⁶⁰	A-III ⁶¹⁻⁶³	B-II ⁶⁴
Personnes de 65 ans et plus	B-II ⁶⁵	B-II ⁶⁵	C-II ^{27,65-68}	B-II ^{65,69}
Grossesse en cours ^{j,k}	A-III	D-II ⁷⁰⁻⁷³	DRV/rtv DIE B-II ^{70,74,75}	LPV/rtv DIE ^m B-III

	Atazanavir	Atazanavir/ritonavir	Darunavir/ritonavir ou Darunavir/cobicistat	Lopinavir/ritonavir
			DRV/r ⁷⁵ D-II DRV/cobi ^l A-II ^{76,77}	LPV/r ^{73,78-81} D-II
Insuffisance hépatique, de modérée à sévère ⁿ	Modérée B-II ⁸² Sévère A-II ^{o 82}	A-III ^o	Modérée B-II ⁸³⁻⁸⁵ Sévère A-III ^{p 62,63}	B-II ^{28,48}
Insuffisance rénale	C-II ⁶⁰	C-III	D-II ^{62,63}	D-II ²⁸
Malabsorption orale ^q	B-II ^{q,r 86,87}	B-II ^{q,r 86,87}	B-III ^{q 88}	B-III ^{q 88}
Faible poids ^s	D-III ⁸⁹	D-II ⁸⁹	D-II ^{27,90}	C-III
Obésité ^t	D-II ⁹¹	D-II ^{90,91}	D-II ^{27,90-92}	B-II ⁹¹
Pédiatrie ^u	A-III	D-II ³⁹	DRV/r ^{93,94} D-II DRV/cobi C-III	≤ 2 ans A-II ⁹⁵⁻⁹⁹ > 2 ans D-II ^{97,98}
Posologie hors monographie	A-II ¹⁰⁰	A-II ¹⁰¹	A-II ^{102,103}	A-III ¹⁰⁴
Non-adhésion aux consignes posologiques ^v	B-II ¹⁰⁵⁻¹⁰⁷	B-II ¹⁰⁵⁻¹⁰⁷	B-II ^{62,63,106}	B-II ^{28,106}

Abréviations : ARV, antirétroviral; BID : deux fois par jour; DIE : une fois par jour; DRV/cobi : darunavir/cobicistat; DRV/rtv : darunavir/ritonavir; LPV/rtv : lopinavir/ritonavir

REMARQUES :

- a. Dans le cadre d'un suivi de routine, la pharmacométrie clinique devrait être effectuée quatre semaines après le début du traitement avec l'ARV, puis au besoin, selon les avis pharmacologiques.
- b. La pharmacométrie clinique de routine de l'atazanavir non potentialisé par le ritonavir est optionnelle chez les personnes n'ayant jamais eu d'échec à la thérapie ARV. Toutefois, elle est déconseillée (D-III) si l'atazanavir est combiné à l'abacavir/lamivudine pour un traitement de maintenance¹⁰⁸.
- c. Chez les personnes n'ayant jamais eu d'échec à la thérapie ARV et recevant du lopinavir/ritonavir en solution liquide à dose unique quotidienne, la pharmacométrie clinique du lopinavir est modérément recommandée (B-III). Toutefois, avec la prise unique quotidienne de lopinavir/ritonavir en comprimés, la pharmacométrie clinique du lopinavir n'est pas requise, car la concentration minimale est adéquate (D-II)²⁸.
- d. L'atazanavir non potentialisé par le ritonavir n'est pas recommandé chez les personnes expérimentées aux ARV⁸². Toutefois, s'il est prescrit, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée (A-II).
- e. Il est important de faire la pharmacométrie clinique le plus tôt possible après la constatation d'une faible virémie persistante (charges virales répétées et consécutives entre 50 et 200 copies/mL) ou d'un échec virologique (charges virales répétées et consécutives supérieures à 200 copies/mL) afin de limiter l'apparition de résistances aux ARV. Si la charge virale est plus élevée que 50 copies/mL, un génotype est recommandé¹⁰⁹.
- f. Dans la section « Effets indésirables », les cases vides indiquent l'absence de données dans la littérature.
- g. La corrélation démontrée entre les concentrations plasmatiques d'atazanavir et la dyslipidémie est spécifique aux triglycérides. Un tel lien n'a pas pu être établi pour le cholestérol-LDL⁴¹.
- h. La pharmacométrie clinique est fortement recommandée lors d'interactions médicamenteuses pouvant diminuer de façon significative les concentrations des ARV et augmenter le risque d'échec virologique et de développement de résistance, ou lors d'interactions médicamenteuses pouvant augmenter de façon significative les concentrations des ARV et augmenter le risque d'effets indésirables. Consulter les sites d'interactions médicamenteuses afin de vérifier si de telles interactions sont présentes avec les médicaments pris en concomitance avec l'inhibiteur de la protéase : [Guide thérapeutique VIH/VHC](#), [Liverpool HIV Drug Interactions Checker](#), [HIV/HCV Drug Therapy Guide](#).
- i. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée pour la dialyse, il est recommandé de faire la pharmacométrie clinique de l'ARV avant et après la séance de dialyse. Le jour de la dialyse, une dose d'ARV devrait être prise après la séance.
- j. La force de recommandation peut être plus élevée (A-II) s'il s'agit d'une personne ayant déjà eu un échec virologique aux inhibiteurs de la protéase ou chez qui les virus présentent des mutations conférant de la résistance à l'inhibiteur de la protéase analysé ou qui présente ces deux conditions à la fois.
- k. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée chez les personnes enceintes, il est recommandé de faire un dosage entre la 16^e et la 20^e semaine de gestation, au début du troisième trimestre et au besoin selon les avis pharmacologiques. Si la dose de l'ARV est augmentée pendant la grossesse à la suite de la démonstration d'une concentration sous-thérapeutique et que le seul facteur qui explique la faible concentration est la grossesse, la dose peut être remise à la dose usuelle deux semaines après l'accouchement sans répéter la pharmacométrie clinique.
- l. Le darunavir/cobicistat n'est pas recommandé en grossesse en raison de faibles concentrations de darunavir⁶³. Toutefois, s'il est prescrit, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée (A-II).

- m. Le lopinavir/ritonavir en dose unique quotidienne n'est pas recommandé en grossesse²⁸. Toutefois, s'il est prescrit, la pharmacométrie clinique est modérément recommandée (B-III).
- n. Pour l'indication « Insuffisance hépatique, de modérée à sévère », la force de recommandation A est utilisée lorsqu'un ajustement posologique est recommandé dans la monographie de produit et la force de recommandation B est utilisée lorsqu'un ajustement posologique n'est pas recommandé d'emblée, mais qu'il faut prescrire le médicament avec prudence. La détermination du niveau d'insuffisance hépatique s'effectue selon le score Child-Pugh (voir l'annexe 4, tableau A4-1, section « [Remarques](#) »)¹¹⁰.
- o. L'atazanavir sans ritonavir n'est pas recommandé chez les personnes avec insuffisance hépatique sévère, tandis que l'atazanavir/ritonavir n'est pas recommandé chez les personnes avec insuffisance hépatique légère à sévère⁸². Si l'atazanavir est tout de même prescrit, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée.
- p. Le darunavir/ritonavir et le darunavir/cobicistat sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère^{62,63}. Si ces médicaments sont tout de même prescrits, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée.
- q. La pharmacométrie clinique des ARV est indiquée dans les cas de gastrostomie, de jéjunostomie, de résection intestinale ou de diarrhées sévères et chroniques. La pharmacométrie clinique des ARV est indiquée à la suite d'une chirurgie bariatrique pour les inhibiteurs de la protéase suivants : atazanavir (B-II)⁸⁶, atazanavir/ritonavir (B-II)⁸⁶ et lopinavir/ritonavir (B-III). Elle n'est pas recommandée pour le darunavir/ritonavir chez les personnes avec virus sans mutations conférant de la résistance au darunavir, car les concentrations demeurent thérapeutiques (D-II)¹¹¹. Lorsque cela est indiqué, il est recommandé de faire le dosage des ARV avant la chirurgie bariatrique (contrôle) ainsi que trois et six mois après la chirurgie.
- r. Le fondement de la recommandation est basé sur une étude ayant démontré une diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir (avec ou sans ritonavir) en présence de diarrhées. La diarrhée était définie par trois selles molles ou plus par jour dans les 30 jours précédant le dosage de l'atazanavir⁸⁷.
- s. Le faible poids est défini par un indice de masse corporelle inférieur à 18,5 kg/m².
- t. L'obésité est définie par un indice de masse corporelle de plus de 29,9 kg/m².
- u. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée en pédiatrie, il est suggéré de faire un suivi tous les trois à six mois pendant l'enfance et l'adolescence (opinion d'experts). Des dosages plus rapprochés sont recommandés chez les nouveau-nés.
- v. La pharmacométrie clinique est recommandée si une personne indique ne pas suivre les consignes accompagnant la prise d'un médicament, par exemple prendre une dose trop forte ou trop faible, sauter des doses, cesser de prendre du ritonavir sans l'avis du médecin, ne pas prendre le ritonavir au même moment que l'inhibiteur de la protéase devant être potentialisé ou ne pas prendre un médicament avec de la nourriture lorsque cela est requis.

Tableau 4. Sommaire des indications pour la pharmacométrie clinique des antirétroviraux – inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

	Doravirine	Éfavirenz	Étravirine	Névirapine	Rilpivirine (po)	Rilpivirine (IM)
Suivi de routine – personnes chez qui les virus ne présentent pas de mutations qui confèrent de la résistance à l'ARV	D-II ^{112,113}	A-I ^a 114-121	D-III	DIE A-II ^{a,b} 122 BID D-I ¹²³	B-II ^a 3,124-126	D-III ¹²⁷
Suivi de routine – personnes chez qui les virus présentent des mutations significatives sur le gène de la transcriptase inverse qui confèrent de la résistance à l'ARV	B-III ^a	S. O. ^c	B-II ^a 9	S. O. ^c	A-II ^a 3,125,126	S. O. ^c
Échec virologique et faible virémie persistante^d	B-III	B-II ¹¹⁵⁻ 120,128,129	B-II ^{9,25}	B-II ¹³⁰⁻¹³⁵	A-II ^{3,125,126}	B-II ¹³⁶⁻¹³⁹
Effets indésirables^e :						
Diarrhée	D-II ¹⁴⁰		D-II ²⁵			
Dyslipidémie	D-II ¹¹³	B-II ¹⁴¹	D-II ²⁵			
Effets dermatologiques		D-III ^f 142-144	D-III ^f 25,145-148	D-III ^g 149,150	D-II ³	D-II ³
Effets sur le système nerveux central	D-II ^{113,140}	A-I ^{115,} 118,151-156	D-II ^{25,146}		D-II ³	D-II ³
Gain de poids						
Hépatotoxicité ou augmentation isolée des enzymes hépatiques		B-II ^{142,} 144,157	D-II ^{25,146}	C-II ^h 131, 158-163	D-II ³	D-II ³
Hyperbilirubinémie					D-II ³	D-II ³
Hypotension orthostatique						

	Doravirine	Éfavirenz	Étravirine	Névirapine	Rilpivirine (po)	Rilpivirine (IM)
Lipodystrophie		C-II ^{52,164}				
Myalgies, myopathie						
Nausées, vomissements	D-II ¹⁴⁰		D-II ²⁵			
Néphrotoxicité (néphrolithiase ou diminution de la fonction rénale)					D-III ^{i 3}	D-III ^{i 3}
Prolongation du QT	D-II ¹⁶⁵		D-II ¹⁶⁶		B-II ³	B-II ³
Interactions médicamenteuses ^{j 57-59}	A-II	A-II	A-II	A-II	A-II	A-II
Particularités des personnes :						
Sous dialyse ^k	D-III ^{167,168}	C-III ^{64,169}	C-III ^{170,171}	B-III ¹⁷²⁻¹⁷⁷	C-III ¹²⁵	C-III ¹⁷⁸
Personnes de 65 ans et plus	D-II ^{112,113,179}	C-III ⁶⁵	C-II ²⁵	B-II ¹⁶²	D-II ^{180,181}	C-III
Grossesse en cours ^l	A-III	C-II ¹⁸²⁻¹⁸⁵	D-II ^{186,187}	A-II ¹⁸⁸⁻¹⁹⁰	A-II ¹⁹¹⁻¹⁹³	A-III ^m
Insuffisance hépatique, de modérée à sévère ⁿ	Modérée D-II ^{113,194} Sévère B-III ¹⁹⁵	A-II ^{o 196-198}	B-III ^{171,199}	Modérée B-III ^{174,177,200} Sévère A-III ^{o 174}	Modérée B-II ^{3,125} Sévère A-III ^{o 125}	Modérée B-II ³ Sévère B-III ¹⁷⁸
Insuffisance rénale	C-II ^{113,201}	D-III ¹⁹⁸	D-III ¹⁷¹	D-II ^{174,177}	D-III ¹²⁵	Légère à modérée D-III ¹⁷⁸ Sévère C-III ¹⁷⁸
Malabsorption orale ^p	B-III	B-III	B-III ⁸⁸	B-III	B-III	s. o.
Faible poids ^q	D-II ¹¹²	A-II ²⁰²⁻²⁰⁶	C-III	C-III	D-II ^{180,181}	C-III

	Doravirine	Éfavirenz	Étravirine	Névirapine	Rilpivirine (po)	Rilpivirine (IM)
Obésité ^r	D-II ^{92,112}	A-II ^{202, 204,206,207}	C-II ^{s 91,92}	D-II ⁹¹	C-II ^{s 92, 180,181}	C-II ^{t 92,136}
Pédiatrie ^u	D-II ^{v 208}	A-II ^{129, 143,209-214}	A-II ^{147, 215}	A-II ^{w 216-223}	A-II ^{224,225}	B-II ^{x 226}
Posologie hors monographie	A-III	A-I ^{120,156}	A-II ^{y 146,227,228}	A-II ^{122,229}	A-III	A-III
Non-adhésion aux consignes posologiques^z	B-III	B-II ^{106,198}	B-II ³⁸	B-II ¹⁰⁶	B-II ²³⁰⁻²³²	B-III

Abréviations : ARV, antirétroviral; BID, deux fois par jour; DIE, une fois par jour; IM, intramusculaire; po, par voie orale; s. o., sans objet.

REMARQUES :

- Dans le cadre d'un suivi de routine, la pharmacométrie clinique devrait être effectuée quatre semaines après le début du traitement avec l'ARV, puis au besoin, selon les avis pharmacologiques.
- La prise quotidienne de névirapine pour cette indication de faire la pharmacométrie clinique est la prise de 400 mg (deux comprimés de 200 mg, formulation à libération immédiate) en traitement de maintien (et non la prise quotidienne de 200 mg une fois par jour lors des deux premières semaines de traitement).
- L'éfavirenz, la névirapine et la rilpivirine injectable ne sont pas recommandés quand les virus de la personne ont des mutations de la transcriptase inverse qui confèrent de la résistance à ces ARV.
- Il est important de faire la pharmacométrie clinique le plus tôt possible après la constatation d'une faible virémie persistante (charges virales répétées et consécutives entre 50 et 200 copies/mL) ou d'un échec virologique (charges virales répétées et consécutives supérieures à 200 copies/mL) afin de limiter l'apparition de résistances aux ARV. Si la charge virale est plus élevée que 50 copies/mL, un génotype est recommandé¹⁰⁹.
- Dans la section « Effets indésirables », les cases vides indiquent l'absence de données dans la littérature.
- Pour l'éfavirenz et l'étravirine, certaines études documentent une relation entre la concentration plasmatique et le développement d'une éruption cutanée^{144,145,147}. Toutefois, lorsqu'une éruption cutanée se produit, il n'est pas recommandé de faire la pharmacométrie clinique. S'il s'agit d'une éruption cutanée isolée se manifestant au début du traitement, il est recommandé de continuer la même dose. Un traitement symptomatique peut être offert à la personne (par exemple, de la diphenhydramine en cas de prurit). Cependant, si l'éruption cutanée s'accompagne d'autres signes et symptômes indicatifs d'une réaction d'hypersensibilité (fièvre, desquamation, angio-œdème, élévation des enzymes hépatiques, mucosite, etc.), l'antirétroviral doit être abandonné.
- La relation entre les concentrations plasmatiques de névirapine et l'apparition d'une éruption cutanée a été établie^{131,149,150,161,233}. Toutefois, lorsqu'une éruption cutanée se produit, il n'est

pas recommandé de faire la pharmacométrie clinique de la névirapine. S'il s'agit d'une éruption cutanée isolée se manifestant dans les deux premières semaines du traitement, il est recommandé de continuer la névirapine avec une dose de 200 mg une fois par jour jusqu'à la disparition complète de l'éruption cutanée. Un traitement symptomatique peut être offert à la personne (par exemple, de la diphenhydramine en cas de prurit). Lorsque l'éruption cutanée a disparu, la dose de névirapine peut être augmentée à 200 mg deux fois par jour ou à 400 mg une fois par jour. Cependant, si l'éruption cutanée s'accompagne d'autres signes et symptômes indicatifs d'une réaction d'hypersensibilité (fièvre, desquamation, angio-œdème, élévation des enzymes hépatiques, mucosite, etc.), la névirapine doit être abandonnée.

- h. Si l'hépatotoxicité est associée à une réaction d'hypersensibilité, voir la ligne « Effets dermatologiques » et la remarque (g).
- i. Il est possible d'observer une augmentation de la créatinine avec la rilpivirine. Cela n'est pas causé par une atteinte de la filtration glomérulaire, mais plutôt par l'inhibition de la sécrétion de la créatinine causée par une interaction avec les transporteurs rénaux du tubule proximal. L'augmentation de la créatinine devrait se stabiliser environ un mois après avoir commencé ce médicament⁹. Il n'est pas recommandé de faire une pharmacométrie clinique de la rilpivirine pour cet effet.
- j. La pharmacométrie clinique est fortement recommandée lors d'interactions médicamenteuses pouvant diminuer de façon significative les concentrations des ARV et augmenter le risque d'échec virologique et de développement de résistance, ou lors d'interactions médicamenteuses pouvant augmenter de façon significative les concentrations des ARV et augmenter le risque d'effets indésirables. Consulter les sites d'interactions médicamenteuses afin de vérifier si de telles interactions sont présentes avec les médicaments pris en concomitance avec l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : [Guide thérapeutique VIH/VHC](#), [Liverpool HIV Drug Interactions Checker](#), [HIV/HCV Drug Therapy Guide](#).
- k. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée pour la dialyse, il est recommandé de faire la pharmacométrie clinique de l'ARV avant et après la séance de dialyse. Le jour de la dialyse, une dose d'ARV devrait être prise après la séance.
- l. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée chez les personnes enceintes, il est recommandé de faire un dosage entre la 16^e et la 20^e semaine de gestation, au début du troisième trimestre et au besoin selon les avis pharmacologiques. Si la dose de l'ARV est augmentée pendant la grossesse à la suite de la démonstration d'une concentration sous-thérapeutique et que le seul facteur qui explique la faible concentration est la grossesse, la dose peut être remise à la dose usuelle deux semaines après l'accouchement sans répéter la pharmacométrie clinique.
- m. La rilpivirine longue action intramusculaire, utilisée en combinaison avec le cabotégravir (Cabenuva[®]), n'est pas recommandée en grossesse à moins que les bienfaits éventuels pour le parent ne l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus¹⁷⁸.
- n. Pour l'indication « Insuffisance hépatique, de modérée à sévère », la force de recommandation A est utilisée lorsqu'un ajustement posologique est recommandé dans la monographie de produit et la force de recommandation B est utilisée lorsqu'un ajustement posologique n'est pas recommandé d'emblée, mais qu'il faut prescrire le médicament avec prudence. La détermination du niveau d'insuffisance hépatique s'effectue selon le score Child-Pugh (voir l'annexe 4, tableau A4-1, section « [Remarques](#) »)¹¹⁰.
- o. La névirapine est contre-indiquée et l'éfavirenz et la rilpivirine par voie orale sont non recommandés en cas d'insuffisance hépatique sévère^{125,174,198}. De plus, l'éfavirenz est non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée¹⁹⁸. Si ces médicaments sont tout de même prescrits, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée.
- p. La pharmacométrie clinique des ARV est indiquée dans les cas de gastrostomie, de jéjunostomie, de résection intestinale ou de diarrhées sévères et chroniques.
- q. Le faible poids est défini par un indice de masse corporelle inférieur à 18,5 kg/m².
- r. L'obésité est définie par un indice de masse corporelle de plus de 29,9 kg/m².
- s. Pour l'étravirine et la rilpivirine par voie orale, une diminution de la concentration plasmatique peut être plus significative chez les personnes avec obésité morbide (indice de masse corporelle de plus de 39,9 kg/m²)⁹².

- t. En plus de l'obésité, si la personne présente au moins un autre facteur de risque d'échec virologique (p. ex. sous-type de VIH A6, risque de résistance), la pharmacométrie clinique de la rilpivirine prise par voie intramusculaire est modérément recommandée (B-II).
- u. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée en pédiatrie, il est suggéré de faire un suivi tous les trois à six mois pendant l'enfance et l'adolescence (opinion d'experts). Des dosages plus rapprochés sont recommandés chez les nouveau-nés.
- v. Selon la monographie canadienne, la doravirine est indiquée chez les personnes de 12 ans et plus et pesant 35 kg et plus¹⁹⁵. La recommandation s'applique donc à ces personnes.
- w. La pharmacométrie clinique est fortement recommandée en pédiatrie si la névirapine est utilisée pour le traitement du VIH ou pour la prophylaxie du VIH si le médicament est donné en monothérapie lors de l'allaitement (A-II). Dans le contexte de l'allaitement, prendre un prélèvement à la semaine 4 de vie, et ensuite selon les avis pharmacologiques. La pharmacométrie clinique est optionnelle (C-III) si la névirapine est utilisée pour la prévention de la transmission verticale chez le nouveau-né en combinaison avec d'autres antirétroviraux. Plusieurs facteurs limitent l'usage de la pharmacométrie clinique dans le contexte de la prévention de la transmission verticale, dont la courte durée de traitement, la concentration minimale visée qui est incertaine, la maturation des enzymes hépatiques tôt après la naissance, l'auto-induction de la névirapine et les délais pour obtenir le résultat qui rendent l'interprétation de la concentration plasmatique difficile. Le clinicien peut choisir de seulement faire un suivi de la formule sanguine complète et des enzymes hépatiques au jour 14 de traitement pour détecter la présence d'effets indésirables. Si la pharmacométrie clinique est prescrite pour un nouveau-né dans le contexte de la prévention de la transmission verticale, prendre le prélèvement entre le jour 5 à 10 de vie, le plus près possible de la fin de l'intervalle posologique (prédose), et ensuite au besoin selon les avis pharmacologiques. Appeler un pharmacien du Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux au 514 934-1934 (poste 32168/32169) afin d'informer le programme de faire l'analyse de façon urgente.
- x. Selon la monographie canadienne de Cabenuva®, la combinaison peut être utilisée chez les personnes de 12 ans et plus et pesant 35 kg et plus¹⁷⁸. La recommandation s'applique donc à ces personnes.
- y. La pharmacométrie clinique des ARV n'est pas requise pour l'étravirine à une posologie de 400 mg une fois par jour, mais elle est fortement recommandée pour toute autre posologie hors monographie.
- z. La pharmacométrie clinique est recommandée si une personne indique ne pas suivre les consignes accompagnant la prise d'un médicament, par exemple prendre une dose trop forte ou trop faible, sauter des doses, avoir des retards substantiels dans l'administration des doses (p. ex. plus de sept jours de retard pour les injections de Cabenuva®), ou ne pas prendre un médicament avec de la nourriture lorsque cela est requis.

Tableau 5. Sommaire des indications pour la pharmacométrie clinique des antirétroviraux – inhibiteurs de l'intégrase et antagoniste CCR5

	Bictégravir	Cabotégravir	Dolutégravir	Elvitégravir/ cobicistat	Raltégravir	Maraviroc
Suivi de routine – personnes chez qui les virus ne présentent pas de mutations qui confèrent de la résistance à l'ARV	D-II ²³⁴	D-III ¹²⁷	D-II ²³⁵⁻²³⁷	D-II ^{238,239}	D-II ^{240,241} (B-II ^{a,b,c,6})	C-II ^a 242-245
Suivi de routine – personnes chez qui les virus présentent des mutations significatives sur le gène de l'intégrase qui confèrent de la résistance à l'ARV	B-III ^a	S. O. ^d	B-II ^a 235	S. O. ^d	S. O. ^d	S. O.
Échec virologique et faible virémie persistante ^e	B-III	B-II ¹³⁷⁻¹³⁹	B-II ²³⁵	B-II ²³⁸	B-II ^b 6,240	B-II ^{242,245}
Effets indésirables ^f :						
Diarrhée	D-II ²³⁴		D-II ^{235,246}	D-II ²³⁹	D-II ^{241,247}	D-II ²⁴⁸
Dyslipidémie						
Effets dermatologiques					D-II ^{241,249}	

	Bictégravir	Cabotégravir	Dolutégravir	Elvitégravir/ cobicistat	Raltégravir	Maraviroc
Effets sur le système nerveux central	Céphalées, fatigue D-II ²³⁴	Insomnie, rêves anormaux C-II ²⁵⁰	C-II ^{g 251-257}	Céphalées D-II ²³⁹	Céphalées, insomnie, fatigue D-II ^{241,247}	Fatigue, céphalées C-II ²⁴⁸
Gain de poids			D-II ^{164,258}			
Hépatotoxicité		C-II ²⁵⁰	D-II ^{235,246}			
Hyperbilirubinémie			D-II ²⁴⁶		D-II ²⁴⁷	
Hypotension orthostatique						B-II ²⁴⁸
Lipo-dystrophie						
Myalgies, myopathie					D-II ^{241,247,259}	
Nausées, vomissements	D-II ²³⁴		D-II ^{235,246}	D-II ²³⁹	D-II ²⁴¹	D-II ²⁴⁸
Néphrotoxicité (néphro-lithiase ou diminution de la fonction rénale)	D-III ^{h 234}		D-II ^{h 235,246}	D-II ^{h 239}		
Prolongation du QT		D-II ²⁶⁰	D-II ²⁶¹	D-II ²³⁹	D-II ²⁶²	D-II ²⁶³
Interactions médicamenteuses ^{i 57-59}	A-II	A-II	A-II	A-II	A-II ^b	A-II
Particularités des personnes :						

	Bictégravir	Cabotégravir	Dolutégravir	Elvitégravir/ cobicistat	Raltégravir	Maraviroc
Sous dialyse ^j	C-III ²⁶⁴	C-III ¹⁷⁸	D-III ^{265,266}	B-II ^{k 267}	D-III ^{61,268-270}	D-III ^{245,271}
Personnes de 65 ans et plus	D-II ²⁷²⁻²⁷⁴	C-III	D-II ^{67,257,275,276}	D-III	D-II ²⁷⁷⁻²⁸⁰	C-III
Grossesse en cours ^l	B-II ^{m 281-284}	A-III ⁿ	B-II ²⁸⁵⁻²⁸⁷	A-II ^{o 288,289}	DIE A-II ^{b,o 290,291} BID C-II ^{b 291-294}	C-II ²⁹⁵
Insuffisance hépatique, de modérée à sévère ^p	Modérée D-II ^{234,296} Sévère A-III ^{q 272}	Modérée D-II ²⁹⁷ Sévère B-III ¹⁷⁸	Modérée C-III ^{298,299} Sévère A-III ^{q 299}	Modérée D-II ³⁰⁰ Sévère A-III ^{q 301,302}	Modérée D-II ^{278,303} Sévère B-II ^{b 303-305}	Modérée B-III ^{245,306} Sévère A-III ^{305,307}
Insuffisance rénale	D-II ^{234,273,296}	D-III ³⁰⁸	B-II ^{299,309}	D-II ^{k 310}	D-II ^{278,311}	B-III ^{r 245,271,305}
Mal-absorption orale ^s	B-III	B-III	B-III ^s	B-III	B-III ^{b,s 86,88}	B-III
Faible poids ^t	D-II ^{273,312}	C-II ³¹³	D-II ^{275,276}	D-II ^{239,314}	D-II ²⁷⁸	D-II ³¹⁵
Obésité ^u	D-II ^{273,312,316}	C-II ^{v 136,137,313,317}	D-II ^{275,276,316}	D-II ^{239,314}	C-II ^{b 91,278}	D-II ³¹⁵
Pédiatrie ^w	≥ 2 ans D-II ^{318,319}	B-III ^{x 226}	Co régulier D-II ^{235,320,321} Co dispersible B-II ³²²⁻³²⁵	C-II ^{326,327}	0 à < 6 ans A-II ^{b,y 328-332} 6 à < 12 ans B-II ^{b 328} ≥ 12 ans D-II ³²⁸	B-II ^{333,334}

	Bictégravir	Cabotégravir	Dolutégravir	Elvitégravir/ cobicistat	Raltégravir	Maraviroc
Posologie hors monographie	A-III	A-III	A-III	A-III	A-II ^b 240,335	A-II ³³⁶
Non-adhésion aux consignes posologiques^z	B-III	B-III	B-III	B-II ^{302,337}	B-III ^b	B-III

Abréviations : ARV, antirétroviral; BID, deux fois par jour; CCR5, récepteur à C-C chimiokine de type 5; DIE, une fois par jour; s. o., sans objet.

REMARQUES :

- Dans le cadre d'un suivi de routine, la pharmacométrie clinique devrait être effectuée quatre semaines après le début du traitement avec l'ARV, puis au besoin, selon les avis pharmacologiques.
- Pour le raltégravir, qui a une grande variabilité pharmacocinétique intraindividuelle¹⁴, il est toujours souhaitable de faire l'analyse une deuxième fois avant d'envisager un ajustement posologique.
- Un lien a été établi entre les concentrations plasmatiques et la réponse virologique du raltégravir chez les personnes avec des virus ayant de la résistance documentée à trois classes d'antirétroviraux (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de la protéase)⁶. La pharmacométrie clinique est modérément recommandée dans ce contexte (B-II). Toutefois, chez les personnes n'ayant jamais présenté d'échec virologique, la pharmacométrie clinique du raltégravir n'est pas recommandée en suivi de routine (D-II).
- Le cabotégravir, l'elvitégravir et le raltégravir ne sont pas recommandés quand des mutations de l'intégrase conférant de la résistance à ces médicaments sont identifiées chez les virus de la personne.
- Il est important de faire la pharmacométrie clinique le plus tôt possible après la constatation d'une faible virémie persistante (charges virales répétées et consécutives entre 50 et 200 copies/mL) ou d'un échec virologique (charges virales répétées et consécutives supérieures à 200 copies/mL) afin de limiter l'apparition de résistances aux ARV. Si la charge virale est plus élevée que 50 copies/mL, un génotype est recommandé¹⁰⁹.
- Dans la section « Effets indésirables », les cases vides indiquent l'absence de données dans la littérature.
- Une association a été observée entre les concentrations plasmatiques de dolutégravir et le risque d'hostilité et de psychotisme²⁵⁴. Pour les autres effets du système nerveux central étudiés (étourdissement, céphalée, insomnie, anxiété et agitation), les données sont contradictoires^{251,255-257}.

- h. Il est possible d'observer une augmentation de la créatinine avec le bictégravir, le dolutégravir et l'elvitégravir/cobicistat. Cela n'est pas causé par une atteinte de la filtration glomérulaire, mais plutôt par l'inhibition de la sécrétion de la créatinine causée par une interaction avec les transporteurs rénaux du tubule proximal. L'augmentation de la créatinine devrait se stabiliser environ un mois après avoir commencé ces ARV^{234,235,239}. Il n'est pas recommandé de faire une pharmacométrie clinique de ces médicaments pour cet effet.
- i. La pharmacométrie clinique est fortement recommandée lors d'interactions médicamenteuses pouvant diminuer de façon significative les concentrations des ARV et augmenter le risque d'échec virologique et de développement de résistance, ou lors d'interactions médicamenteuses pouvant augmenter de façon significative les concentrations des ARV et augmenter le risque d'effets indésirables. Consulter les sites d'interactions médicamenteuses afin de vérifier si de telles interactions sont présentes avec les médicaments pris en concomitance avec l'inhibiteur de l'intégrase ou le maraviroc : [Guide thérapeutique VIH/VHC](#), [Liverpool HIV Drug Interactions Checker](#), [HIV/HCV Drug Therapy Guide](#).
- j. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée pour la dialyse, il est recommandé de faire la pharmacométrie clinique de l'ARV avant et après la séance de dialyse. Le jour de la dialyse, une dose d'ARV devrait être prise après la séance.
- k. Dans la combinaison de Stribild® (elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir disoproxil), l'elvitégravir/cobicistat est coformulé avec l'emtricitabine et le ténofovir disoproxil à dose quotidienne fixe. La monographie de produit ne recommande pas l'utilisation lors de clairance de la créatinine < 50 mL/min³⁰¹. Le Genvoya® (elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir alafénamide) peut être prescrit lors d'hémodialyses chroniques ou chez les personnes sans dialyse avec une clairance de la créatinine ≥ 30 mL/min³⁰².
- l. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée chez les personnes enceintes, il est recommandé de faire un dosage entre la 16^e et la 20^e semaine de gestation, au début du troisième trimestre et au besoin selon les avis pharmacologiques. Si la dose de l'ARV est augmentée pendant la grossesse à la suite de la démonstration d'une concentration sous-thérapeutique et que le seul facteur qui explique la faible concentration est la grossesse, la dose peut être remise à la dose usuelle deux semaines après l'accouchement sans répéter la pharmacométrie clinique.
- m. Le bictégravir/emtricitabine/ténofovir alafénamide est maintenant parmi les choix préférés de thérapie antirétrovirale en grossesse selon les lignes directrices américaines³³⁸. Toutefois, des études démontrent une diminution significative des concentrations lors de la grossesse. Des données avec un petit nombre de personnes (n=5) démontrent une diminution de la concentration minimale de bictégravir de 62 % au troisième trimestre comparativement à la période postpartum²⁸³. Une étude avec un plus grand nombre de personnes (n=33) démontre une diminution de la concentration minimale de bictégravir de 71 % au troisième trimestre comparativement à 12 semaines postpartum. Les personnes dans cette étude ont maintenu une charge virale de < 50 copies/mL pendant la grossesse et aucune transmission du VIH aux nouveau-nés n'a été documentée²⁸⁴.
- n. Le cabotégravir longue action intramusculaire, utilisé en combinaison avec la rilpivirine (Cabenuva®), n'est pas recommandé en grossesse à moins que les bienfaits éventuels pour le fœtus¹⁷⁸.
- o. L'elvitégravir/cobicistat et le raltégravir HD 1200 mg DIE ne sont pas recommandés en grossesse³³⁸.
- p. Pour l'indication « Insuffisance hépatique, de modérée à sévère », la force de recommandation A est utilisée lorsqu'un ajustement posologique est recommandé dans la monographie de produit et la force de recommandation B est utilisée lorsqu'un ajustement posologique n'est pas recommandé d'emblée, mais qu'il faut prescrire le médicament avec prudence. La détermination du niveau d'insuffisance hépatique s'effectue selon le score Child-Pugh (voir l'annexe 4, tableau A4-1, section « [Remarques](#) »)¹¹⁰.
- q. Le bictégravir, le dolutégravir, et l'elvitégravir/cobicistat ne sont pas recommandés en cas d'insuffisance hépatique sévère par manque de donnée^{272,299,301,302}. Si ces médicaments sont tout de même prescrits, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée.

- r. Le maraviroc n'est pas recommandé chez les personnes avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/minute si les personnes prennent également un puissant inhibiteur ou inducteur du cytochrome P450 3A4²⁴⁵. Si le maraviroc est tout de même prescrit dans ce contexte, la pharmacométrie clinique est fortement recommandée (A-III).
- s. La pharmacométrie clinique des ARV est indiquée dans les cas de gastrostomie, de jéjunostomie, de résection intestinale ou de diarrhées sévères et chroniques. La pharmacométrie clinique des ARV est indiquée dans le cas d'une chirurgie bariatrique pour le raltégravir (B-II)⁸⁶. Le dosage n'est pas nécessaire à la suite d'une chirurgie bariatrique pour le dolutégravir (D-III)³³⁹. Lorsque cela est indiqué, il est recommandé de faire le dosage des ARV avant la chirurgie bariatrique (contrôle) et trois et six mois après la chirurgie.
- t. Le faible poids est défini par un indice de masse corporelle inférieur à 18,5 kg/m².
- u. L'obésité est définie par un indice de masse corporelle de plus de 29,9 kg/m².
- v. En plus de l'obésité, si la personne présente au moins un autre facteur de risque d'échec virologique (p. ex. sous-type de VIH A6, risque de résistance), la pharmacométrie clinique du cabotégravir pris par voie intramusculaire est modérément recommandée (B-II).
- w. Pour les cas où la pharmacométrie clinique des ARV est recommandée en pédiatrie, il est suggéré de faire un suivi aux trois à six mois pendant l'enfance et l'adolescence (opinion d'experts). Des dosages plus rapprochés sont recommandés chez les nouveau-nés.
- x. Selon la monographie canadienne de Cabenuva®, la combinaison peut être utilisée chez les personnes de 12 ans et plus et pesant 35 kg et plus¹⁷⁸. La recommandation s'applique donc à ces personnes.
- y. La pharmacométrie clinique est fortement recommandée chez les enfants de moins de 6 mois si le raltégravir est utilisé pour le traitement du VIH, ou pour la prophylaxie du VIH chez les nouveau-nés prématurés (c.-à-d. âge gestationnel < 37 semaines) (A-II). Toutefois, la pharmacométrie clinique est optionnelle (C-III) si le raltégravir est utilisée pour la prévention de la transmission verticale chez le nouveau-né avec un âge gestationnel de 37 semaines ou plus. Plusieurs facteurs limitent l'usage de la pharmacométrie clinique dans le contexte de la prévention de la transmission verticale, dont la courte durée de traitement, la concentration minimale visée qui est incertaine, la maturation des enzymes hépatiques tôt après la naissance et les délais pour obtenir le résultat qui rendent l'interprétation de la concentration plasmatique difficile. Le clinicien peut choisir de seulement faire un suivi de la formule sanguine complète et des enzymes hépatiques au jour 14 de traitement pour détecter la présence d'effets indésirables. Si la pharmacométrie clinique est prescrite pour un nouveau-né d'âge gestationnel de ≥ 34 semaines dans le contexte de la prévention de la transmission verticale, prendre le prélèvement entre le jour 7 à 10 de vie, et ensuite selon les avis pharmacologiques. Pour les nouveau-nés avec un âge gestationnel de < 34 semaines, donner **une (1) dose** de raltégravir 1,5 mg/kg et faire la pharmacométrie clinique du raltégravir 24 **ET** 48 heures après la dose. Il est suggéré d'attendre le résultat et l'avis pharmacologique avant de donner la dose subséquente. Appeler un pharmacien du Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux au 514 934-1934 (poste 32168/32169) pour confirmer à quel moment prendre les prélèvements. De plus, cet appel est nécessaire afin d'informer le programme de faire l'analyse de façon urgente.
- z. La pharmacométrie clinique est recommandée si une personne indique ne pas suivre les consignes accompagnant la prise d'un médicament, par exemple prendre une dose trop forte ou trop faible, sauter des doses, avoir des retards substantiels dans l'administration des doses (p. ex. plus de sept jours de retard pour les injections de Cabenuva®) ou ne pas prendre un médicament avec de la nourriture lorsque cela est requis.

5 PRISE DE PRÉLÈVEMENTS SANGUINS

Moment de prise du prélèvement sanguin

- **En général**

Le prélèvement sanguin pour la pharmacométrie clinique des ARV devrait être effectué le plus près possible de la fin de l'intervalle posologique, c'est-à-dire juste avant que la personne ne prenne la dose suivante d'ARV (prédose). En effet, pour la majorité des ARV, l'interprétation des concentrations plasmatiques est basée sur la mesure de la C_{\min} . Si un prélèvement prédose est impossible, le prélèvement sanguin peut être effectué durant la phase d'élimination du médicament, soit entre 6 et 14 heures postdose pour les ARV administrés deux fois par jour ou entre 12 et 26 heures postdose pour ceux qui sont administrés une fois par jour.

- **Éfavirenz**

Pour l'éfavirenz, le prélèvement devrait être effectué entre 10 et 14 heures postdose.

- **Raltégravir**

Spécifiquement pour le raltégravir pris deux fois par jour chez les personnes avec des virus avec de la résistance documentée à trois classes d'antirétroviraux (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de la protéase), le prélèvement peut être effectué entre 6 et 12 heures postdose. Pour les autres situations, le prélèvement pour la pharmacométrie clinique du raltégravir devrait être effectué le plus près possible de la fin de l'intervalle posologique (prédose).

- **Lors de soupçon de malabsorption**

Lorsque l'indication pour la pharmacométrie clinique est d'évaluer s'il y a présence de malabsorption, le prélèvement devrait être effectué au temps requis pour atteindre la concentration maximale, soit le T_{\max} . Cette valeur varie selon l'ARV.

Type et nombre de tubes

Un tube hépariné sans gel (sodique ou lithium) doit être utilisé pour effectuer le prélèvement. L'utilisation d'un autre type de tube n'a pas été validée par le laboratoire du PPDMA et peut produire des concentrations erronées. Un seul tube est nécessaire, et ce, même si l'analyse est demandée pour plus d'un ARV.

6 COLLECTE DES DONNÉES

Le clinicien doit remplir le formulaire de collecte de données (voir l'[Annexe 1](#)), joindre les deux premières copies au prélèvement sanguin et envoyer le tout au laboratoire d'analyse du PPDMA. Toutes les parties du formulaire doivent être remplies, car elles sont **essentielles** à l'individualisation de l'avis pharmacologique faisant partie du rapport d'interprétation qui est acheminé au professionnel référent. De plus, les données d'identification (nom, numéro de permis de pratique, adresse complète, téléphone et télécopieur pour le joindre) du professionnel référent prescrivant la pharmacométrie clinique des ARV sont obligatoires.

L'[Annexe 1](#) reproduit le formulaire de collecte de données. Plusieurs de ces données influenceront directement sur l'avis pharmacologique, notamment :

- l'indication pour la pharmacométrie clinique de l'ARV;
- le poids et la taille (particulièrement important pour les personnes de moins de 15 ans, les personnes de petit poids et les personnes obèses);
- la prise de médicaments concomitants;
- un échec virologique antérieur aux différentes classes d'ARV;
- la liste cumulative des mutations*;
- la charge virale la plus récente;
- l'adhésion à l'ARV analysé dans les 48 heures et 7 jours avant le prélèvement;
- **l'heure et la date du prélèvement** (essentiels pour calculer le temps postdose de l'échantillon);
- **l'heure et la date de la dernière prise de chaque ARV analysé** (essentiels pour calculer le temps postdose de l'échantillon);
- la posologie de chaque ARV analysé;
- la prise de chaque ARV analysé avec ou sans nourriture;
- pour les personnes enceintes, le nombre de semaines de gestation;
- pour les nouveau-nés, l'âge gestationnel à la naissance;
- pour les personnes prenant le Cabenuva^{MD} (cabotégravir/rilpivirine longue action), le régime posologique (à chaque mois versus à chaque deux mois), la date de la première injection intramusculaire, et si la personne a reçu un traitement préliminaire par voie orale ou non.

On peut obtenir des copies du formulaire de collecte de données en utilisant le bon de commande prévu à cette fin (voir l'[Annexe 2](#)). Une fois rempli, le bon de commande doit être transmis par courriel (vih.pharmacometrie@muhc.mcgill.ca). Les professionnels de la santé et laboratoires désirant ce formulaire peuvent aussi appeler directement au PPDMA au 514 934-1934 (poste 32168). Une version PDF est également disponible sur le site Web du PPDMA (<https://cusm.ca/tdm>). Si la version téléchargeable est utilisée, il est important d'envoyer deux copies (l'original et une photocopie) au laboratoire d'analyse avec le prélèvement sanguin.

* Si les virus présentent des mutations, le clinicien doit transcrire la liste complète et cumulative de ces mutations sur le formulaire de collecte de données (ou télécopier une copie de tous les génotypes disponibles au numéro suivant : 514 843-2828). Si plusieurs génotypes ont été identifiés, toutes les mutations constatées doivent être inscrites, car même les mutations « archivées » doivent être prises en considération. De plus, pour l'interprétation des concentrations de darunavir et de dolutégravir, l'index de résistance (soit le multiple de l'augmentation de la concentration inhibant 50 % [IC₅₀] de la croissance des virus, ou *fold-change* de l'IC₅₀) ou le facteur de résistance (*resistance factor*) devrait être indiqué sur ce formulaire si cette donnée est disponible pour les virus de la personne.

7 PRÉPARATION ET ENVOI DES ÉCHANTILLONS SANGUINS AU LABORATOIRE

L'échantillon sanguin doit être centrifugé (de 1 000 à 1 300 g × 10 minutes à 4 °C) moins de six heures après le prélèvement, et 500 µL (0,5 mL) de plasma frais doit en être extrait, puis placé dans un tube en polypropylène avec bouchon vissant, de type cryotube, d'un volume égal ou supérieur à 1,5 mL. Dans des conditions difficiles de prélèvement (p. ex. nouveau-nés), le laboratoire peut accepter 200 µL (0,2 mL) de plasma frais, mais les essais de dosages pourraient être limités s'il est nécessaire de refaire les dosages.

Le cryotube de plasma identifié au nom du patient ainsi que les deux premières copies du formulaire de collecte de données doivent être envoyés au laboratoire d'analyse du PPDMA, à l'adresse ci-dessous :

Réception centrale du laboratoire – Pièce E04.1044
Centre universitaire de santé McGill
1001, boul. Décarie
Montréal (Québec) H4A 3J1

Si l'échantillon de plasma est envoyé au laboratoire le jour du prélèvement, il peut être gardé au réfrigérateur jusqu'à son envoi; si l'échantillon de plasma est expédié plus de 24 heures après le prélèvement, il doit être congelé à ≤ -20 °C.

L'échantillon doit être envoyé au laboratoire du programme du lundi au mercredi, inclusivement, afin d'en assurer la réception avant la fin de semaine. Il faut expédier les échantillons à la température ambiante avec un sachet réfrigérant, selon les recommandations valant pour le matériel infectieux. Si la durée du transport prévue dépasse 24 heures, il faut inclure de la glace sèche dans la boîte et suivre les mesures de sécurité appropriées pour l'usage de la glace sèche. Il faut également éviter de soumettre l'échantillon de plasma à tout processus répétitif de décongélation et de congélation, car certains médicaments peuvent se dégrader durant ce processus.

8 INTERPRÉTATION DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX ET AVIS PHARMACOLOGIQUES

Les concentrations plasmatiques des ARV analysés sont interprétées par les pharmaciens du Service d'interprétation du PPDMA. Les résultats, accompagnés d'avis pharmacologiques, sont transmis par la poste au professionnel référent au moyen d'un rapport d'interprétation (voir l'[Annexe 3](#)). À la demande d'un clinicien, un rapport d'interprétation peut exceptionnellement être envoyé par télécopieur (p. ex. situation urgente). Le délai prévu pour recevoir les résultats et les rapports d'interprétation est de deux à trois semaines après l'arrivée des échantillons au laboratoire du PPDMA. Pour le dosage des ARV chez les nouveau-nés, le programme émet le résultat le plus rapidement possible. Si un résultat est requis de façon urgente (p. ex. nouveau-né sous raltégravir ou névirapine), le clinicien peut en faire la demande en communiquant directement avec un pharmacien du PPDMA (voir [section 10](#)).

Les concentrations sont interprétées à l'aide des valeurs visées des paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (voir le [tableau 6](#)). Ces valeurs ont été recensées au fil d'une revue exhaustive de la littérature scientifique. Si plusieurs études font état de valeurs cibles différentes pour un même ARV, l'évaluation de la qualité des études (en particulier du devis et des analyses statistiques) permet de choisir la meilleure cible. Un algorithme d'interprétation et d'ajustement posologique, détaillé et fondé sur les données probantes, est rédigé pour les différents ARV.

Pour la majorité des ARV, la C_{\min} est le paramètre pharmacocinétique utilisé pour l'interprétation des concentrations plasmatiques quand les virus de la personne n'ont pas développé de mutations significatives. Lorsque le prélèvement a été effectué pendant la phase d'élimination, mais non à la fin de l'intervalle posologique, la C_{\min} peut être extrapolée en utilisant la demi-vie d'élimination moyenne de l'ARV. Toutefois, cette C_{\min} demeure une estimation basée sur une demi-vie d'élimination populationnelle. Si la personne présente une demi-vie d'élimination de l'ARV plus rapide ou plus lente que la moyenne populationnelle, la C_{\min} calculée sera surestimée ou sous-estimée, respectivement. Plus le prélèvement est effectué près de la fin de l'intervalle posologique, plus l'estimation de la C_{\min} est exacte et meilleur sera l'avis pharmacologique.

Quand les virus de la personne présentent des mutations conférant de la résistance à l'ARV et que le médicament peut encore être prescrit en raison de résistance partielle, un paramètre qui tient compte de la résistance (p. ex. GIQ, wGIQ, vIQ) devient le paramètre pharmacocinétique/pharmacodynamique de choix, s'il est disponible. Ceci est le cas pour l'atazanavir, le darunavir, le lopinavir, l'étravirine et le dolutégravir. Dans ce contexte, un tel paramètre est un meilleur déterminant de la réponse virologique que la C_{\min} . Pour le calcul du vIQ, si l'index de résistance pour l'ARV n'est pas disponible, celui-ci est estimé selon les données génotypiques et les études *in vitro* sur la résistance.

Dans le cas particulier du raltégravir, chez les personnes avec des virus avec de la résistance documentée à trois classes d'antirétroviraux (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de la protéase), une étude a permis d'établir la relation entre la réponse virologique et la moyenne géométrique des concentrations (C_{all}) à l'issue d'analyses répétées du raltégravir⁶. La moyenne géométrique des résultats permet de contrebalancer en partie la grande variabilité pharmacocinétique intraindividuelle de ce médicament¹⁴.

Les interprétations pharmacologiques des concentrations plasmatiques tiennent compte de différents facteurs, dont les valeurs visées des paramètres pharmacocinétiques / pharmacodynamiques, l'indication pour la pharmacométrie clinique, la charge virale, l'histoire d'échec virologique aux ARV, la résistance virale, l'adhésion à l'ARV analysé, les effets indésirables, l'âge, le poids, la surface corporelle (chez les personnes de moins de 15 ans), les conditions médicales pouvant influencer les concentrations plasmatiques (telles que la grossesse, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale et la co-infection soit par le virus de l'hépatite C, soit par le virus de l'hépatite B ou par les deux), les résultats antérieurs de pharmacométrie clinique, les interactions médicamenteuses entre l'ARV analysé et les médicaments prescrits, en vente libre ou les produits de santé naturels, la date de début de l'ARV (dans le cas du Cabenuva®), et la prise de l'ARV avec ou sans nourriture.

Lors d'une concentration plasmatique sous-thérapeutique ou supratherapeutique, le pharmacien peut formuler des suggestions de différents ordres : vérifier et encourager l'adhésion à l'ARV analysé, augmenter ou diminuer la dose (en moyenne de 25 à 33 %, selon les formulations sur le marché), ajouter ou retirer le ritonavir, envisager une solution de rechange pour éviter des interactions médicamenteuses, etc. Le pharmacien suggérera de refaire la pharmacométrie clinique après toute intervention afin de confirmer l'effet de celle-ci. De plus, à cause d'une variabilité pharmacocinétique intraindividuelle possible, il peut être préférable dans certains cas de refaire une analyse avant de procéder à un ajustement posologique.

Tableau 6. Valeurs visées des paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques des antirétroviraux

Antirétroviral	Contexte	Concentration visée pour l'efficacité (mg/L)	Quotient inhibiteur visé pour l'efficacité (lors de mutations significatives)	Concentration associée à la toxicité (mg/L)
Inhibiteurs de la protéase				
Atazanavir	Sans échec antérieur aux IP ou absence de mutation virale associée à l'atazanavir	$C_{min} \geq 0,1^{a\ 21}$	s. o.	$C_{min} \geq 0,85^{21}$ (hyperbilirubinémie)
	Avec mutation virale associée à l'atazanavir (ou avec échec antérieur aux IP si absence de données génotypiques)	$C_{min} \geq 0,15^{21}$	$GIQ \geq 0,1^{21}$	
Darunavir	Absence de mutation virale associée au darunavir	$C_{min} \geq 0,37^{b\ 24}$	s. o.	-
	Avec mutation virale associée au darunavir	-	$wGIQ \geq 0,6^8$ (ou $vIQ \geq 1,5)^{30}$	
Lopinavir	Sans échec antérieur aux IP ou absence de mutation virale associée au lopinavir	$C_{min} \geq 1,0^{c\ 35,340}$	s. o.	$C_{min} \geq 8,0^{43}$ (dyslipidémie)
	Avec mutation virale associée au lopinavir (ou avec échec antérieur aux IP si absence de données génotypiques)	$C_{min} \geq 4,8^{36}$	$GIQ \geq 2,1^{32}$ (ou $vIQ \geq 15)^{35}$	

Antirétroviral	Contexte	Concentration visée pour l'efficacité (mg/L)	Quotient inhibiteur visé pour l'efficacité (lors de mutations significatives)	Concentration associée à la toxicité (mg/L)
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse				
Doravirine	Absence de mutation virale associée à la doravirine	$C_{\min} \geq 0,13^{d,140}$	s. o.	
	Avec mutation virale associée à la doravirine	$C_{\min} \geq 3 \times IC_{50}$ estimée selon les mutations (ajustée pour liaisons protéiques) ^e	ND	
Éfavirenz	Absence de mutation virale associée à l'éfavirenz	Concentration ≥ 10 heures postdose $\geq 1,0^{118,128,129}$	s. o.	Concentration ≥ 10 heures postdose $\geq 4,0^{118}$ (effets sur le SNC)
Étravirine	Absence de mutation virale associée à l'étravirine	$C_{\min} \geq 0,16^{25}$	s. o.	-
	Avec mutation virale associée à l'étravirine	-	wGIQ $\geq 0,28^9$	-
Névirapine ^f	Absence de mutation virale associée à la névirapine	$C_{\min} \geq 3,9^{134}$	s. o.	$C_{\min} 8,0^{134}$ ($C_{\min} 6,0$ si co-infection avec hépatite C) ¹⁵⁸ (hépatotoxicité) Concentration $> 5,3$ mg/L ¹⁴⁹ (rash)
Ralpivirine, par voie orale	Absence de mutation virale associée à la ralpivirine	$C_{\min} \geq 0,07^{126}$	s. o.	$C_{\max} 1,3^{g,3}$ (prolongation du QT)
	Avec mutation virale associée à la ralpivirine	$C_{\min} \geq 3 \times IC_{50}$ estimée selon les mutations (ajustée pour liaisons protéiques) ^e	ND	

Antirétroviral	Contexte	Concentration visée pour l'efficacité (mg/L)	Quotient inhibiteur visé pour l'efficacité (lors de mutations significatives)	Concentration associée à la toxicité (mg/L)
Rilpivirine, par voie IM	Absence de mutation virale associée à la rilpivirine	$C_{\min} \geq 0,03^h$ 137,139	s. o.	
Inhibiteurs de l'intégrase et de l'entrée				
Bictégravir	Absence de mutation virale associée au bictégravir	$C_{\min} 0,84 \text{ mg/L}$ i 234	s. o.	-
	Avec mutation virale associée au bictégravir	$C_{\min} \geq 3 \times \text{IC}_{50}$ estimée selon les mutations (ajustée pour liaisons protéiques) ^e	ND	
Cabotégravir, par voie orale (traitement du VIH)	Absence de mutation virale associée au cabotégravir	$C_{\min} \geq 1,34^j$ 250	s. o.	-
Cabotégravir, par voie IM (traitement du VIH)	Absence de mutation virale associée au cabotégravir	$C_{\min} \geq 0,66^k$ 139	s. o.	-
Dolutégravir	Absence de mutation virale associée au dolutégravir	$C_{\min} \geq 0,32^{235}$	s. o.	$C_{\min} \geq 1,47^l$ 251
	Avec mutation virale associée au dolutégravir	-	$\text{VIQ} \geq 2,8^{235}$	
Elvitégravir	Personne n'ayant jamais reçu de traitement ARV auparavant, ou personne expérimentée à la thérapie ARV et avec absence d'échec virologique aux inhibiteurs de l'intégrase	$C_{\min} \geq 0,13^m$ 238,341	s. o.	-

Antirétroviral	Contexte	Concentration visée pour l'efficacité (mg/L)	Quotient inhibiteur visé pour l'efficacité (lors de mutations significatives)	Concentration associée à la toxicité (mg/L)
Raltégravir ^f	Personne n'ayant jamais reçu de traitement ARV auparavant, ou personne avec virus avec de la résistance documentée à moins de trois classes d'antirétroviraux et sans résistance aux inhibiteurs de l'intégrase	$C_{\min} \geq 0,02^{240}$	s. o.	-
	Personne avec virus avec de la résistance documentée à trois classes d'antirétroviraux et sans résistance aux inhibiteurs de l'intégrase	$C_{\text{all}} \geq 0,11^6$	s. o.	
Antagoniste CCR5				
Maraviroc	Personne avec virus avec tropisme CCR5	$C_{\min} \geq 0,05^{244,342}$	-	-

Abréviations : ARV, antirétroviral; C_{all} , concentration moyenne géométrique; CCR5, récepteur à C-C chimiokine de type 5; C_{max} , concentration maximale; C_{\min} , concentration minimale; DIE, une fois par jour; GIQ, quotient inhibiteur génotypique (en mg/L/mutation); IC_{50} , concentration inhibant 50 % de la croissance du virus; IC_{95} , concentration inhibant 95 % de la croissance du virus; IM, intramusculaire; index de résistance, multiple de l'augmentation de l' IC_{50} (*fold-change* de l' IC_{50}); IP, inhibiteur de protéase; mg/L, milligramme par litre; ND, non disponible; PPDMA, Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux; SNC, système nerveux central; s. o., sans objet; vIQ, quotient inhibiteur virtuel; wGIQ, quotient inhibiteur génotypique pondéré (en mg/L/point de score de mutation).

REMARQUES :

- La C_{\min} visée d'atazanavir chez les personnes sans échec antérieur aux IP et sans virus avec mutation conférant de la résistance à l'atazanavir a été déterminée par extrapolation des données provenant de Gonzalez de Requena et al.²¹. Puisque le GIQ visé est de $\geq 0,1$ mg/L/mutation (et par conséquent une C_{\min} de $\geq 0,1$ mg/L est suffisante pour une personne avec des virus avec une (1) mutation associée à l'atazanavir²¹, le seuil de C_{\min} a été établi à $\geq 0,1$ mg/L également pour les personnes avec virus sans mutation (versus un seuil de C_{\min} de

- ≥ 0,15 mg/L chez les personnes avec des virus ayant plus d'une mutation ou avec un échec antérieur aux IP si absence de données génotypiques).
- b. Des études révèlent qu'il n'y a aucun lien entre la C_{min} de darunavir et la réponse virologique chez les personnes n'ayant jamais pris d'ARV auparavant ou avec virus sans mutation conférant de la résistance à cet ARV^{24,25}. Dans l'étude ARTEMIS (darunavir/ritonavir 800/100 mg une fois par jour), toutes les personnes avaient des C_{min} de ≥ 0,37 mg/L, donc il est impossible d'évaluer la relation pharmacocinétique/pharmacodynamique à des concentrations inférieures²⁴. Néanmoins, si la pharmacométrie clinique du darunavir est effectuée chez ce type de personne, le PPDMA vise une C_{min} de ≥ 0,37 mg/L (équivalent à 6,7 fois l' IC_{50} de la souche sauvage ajustée pour liaisons protéiques [0,055 mg/L])²⁴. Il est cependant possible qu'une C_{min} de < 0,37 mg/L soit suffisante pour maintenir la charge virale supprimée.
 - c. Aucune cible de C_{min} de lopinavir n'a été établie dans la littérature pour les personnes sans échec antérieur aux IP et avec des virus sans mutation conférant de la résistance à cet ARV. Une valeur cible a été déduite des données d'une étude chez les personnes ayant déjà pris des ARV indiquant qu'un quotient inhibiteur phénotypique de ≥ 15 est requis pour une réponse virologique optimale³⁵. La C_{min} cible de ≥ 1 mg/L chez les personnes sans échec antérieur aux IP est calculée en utilisant l' IC_{50} de souche sauvage ajustée pour liaisons protéiques avec 50 % de sérum humain (0,07 mg/L)³⁴⁰.
 - d. La relation entre la C_{min} de doravirine et la réponse virologique chez les personnes sans mutation virale associée à cet ARV est faible. Elle est visible que dans le premier décile des concentrations plasmatiques vues dans les études cliniques et ces faibles concentrations semblent surtout associées à la non-adhésion¹¹². La C_{min} de doravirine proposée (0,13 mg/L) par le PPDMA est la médiane de la C_{min} chez les patients recevant la doravirine 25 mg DIE, une posologie démontrée efficace dans les études de phase 2¹⁴⁰.
 - e. Les valeurs cibles de la C_{min} pour doravirine, rilpivirine et bictégravir pour les personnes avec mutations virales conférant de la résistance à l'ARV ne sont pas établies dans la littérature. La C_{min} cible est calculée selon les mutations virales identifiées chez les virus de la personne et les données *in vitro* qui documentent l'index de résistance lors de la présence de ces mutations. Ces valeurs cibles demeurent des estimations et les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence.
 - f. Par absence de données, les mêmes cibles sont utilisées pour la prévention de la transmission verticale chez le nouveau-né que pour le traitement du VIH. Il est possible que des C_{min} < 3,9 mg/L (névirapine) ou < 0,02 mg/L (raltégravir) soient suffisantes chez les nouveau-nés recevant ces ARV en prévention, mais les C_{min} cibles demeurent inconnues. Par conséquent, les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence chez les nouveau-nés.
 - g. Le seuil de C_{max} de 1,3 mg/L a été choisi, car il est associé à une prolongation de l'intervalle QTc de 20 ms³. Cette augmentation de l'intervalle QTc est considérée comme potentiellement cliniquement significative, car elle a été associée à un plus grand risque d'apparition d'arythmies³⁴³.
 - h. Le seuil minimal de C_{min} pour la rilpivirine lorsqu'administré par injection longue action (Cabenuva^{MD}) est incertain. D'ici à ce que des données plus robustes soient disponibles, le seuil de C_{min} utilisé est 0,03 mg/L (équivalent à la concentration maximale du premier quartile de toutes les concentrations de rilpivirine dans les études FLAIR, ATLAS et ATLAS-2M)¹³⁷. Dans une étude observationnelle de phase IV de la cohorte suisse, 13 % des personnes avaient une C_{min} inférieure à 0,032 mg/L de façon répétée. Deux des trois personnes avec un échec virologique avaient au moins une valeur de C_{min} de rilpivirine sous ce seuil¹³⁹. Avec la prise par voie intramusculaire, la concentration mesurée pourrait être plus faible que la C_{min} cible pendant la première année de traitement, car l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique prend environ neuf mois. Les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence.
 - i. Les études cliniques ne révèlent aucun lien entre l'aire sous la courbe ou la C_{min} de bictégravir et la réponse virologique chez les personnes n'ayant jamais pris d'ARV auparavant. Dans les études, toutes les personnes avaient des C_{min} de ≥ 0,84 mg/L, donc il est impossible d'évaluer la relation pharmacocinétique/pharmacodynamique à des concentrations inférieures²³⁴. Néanmoins, si la pharmacométrie clinique du bictégravir est effectuée chez ce type de personne ou chez des personnes avec virus sans mutation conférant de la résistance à cet ARV, le PPDMA

visent une C_{\min} de $\geq 0,84$ mg/L (équivalent à 5 fois l' IC_{95} de la souche sauvage ajustée pour liaisons protéiques [0,16 mg/L]²⁷²). Il est cependant possible qu'une C_{\min} de $< 0,84$ mg/L soit suffisante pour maintenir la charge virale supprimée. Par conséquent, les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence.

- j. La C_{\min} de cabotégavir proposée (1,34 mg/L) par le PPDMA est la moyenne de la C_{\min} chez les patients recevant le cabotégavir 10 mg DIE, une posologie démontrée efficace dans l'étude LATTE²⁵⁰. Il est cependant possible qu'une C_{\min} de $< 1,34$ mg/L soit suffisante pour maintenir la charge virale supprimée. Par conséquent, les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence.
- k. Le seuil minimal de C_{\min} pour le cabotégavir lorsqu'administré par injection longue action (Cabenuva^{MD}) est incertain. D'ici à ce que des données plus robustes soient disponibles, le seuil de C_{\min} utilisé est 0,66 mg/L (équivalent à 4 fois l' IC_{90} de la souche sauvage ajustée pour liaisons protéiques [0,166 mg/L]³⁴⁴). Dans une étude observationnelle de phase IV de la cohorte suisse, 10 % des personnes avaient une C_{\min} inférieure à 0,66 mg/L de façon répétée. Deux des trois personnes avec un échec virologique avaient au moins une valeur de C_{\min} de cabotégavir sous ce seuil avant le développement de l'échec¹³⁹. Les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence.
- l. Le seuil de toxicité pour le dolutégavir et les effets sur le SNC est incertain. Plusieurs valeurs sont rapportées dans la littérature. La meilleure étude en matière d'analyses statistiques rapporte une augmentation significative de la prévalence d'effets sur le SNC chez les personnes avec une $C_{\min} > 1,47$ mg/L. Plus de 40 % des personnes prenant le dolutégavir avec une $C_{\min} > 1,47$ mg/L avaient des effets sur le SNC (céphalées, étourdissements, insomnie, anxiété, agitation)²⁵¹.
- m. Dans les études de phase 3 avec la dose recommandée d'elvitégravir/cobicistat 150 mg/150 mg, il n'a pas été possible d'établir une valeur cible de C_{\min} qui est associée à une charge virale de < 50 copies/mL à 48 semaines de traitement²³⁹. Toutefois, dans une étude de phase 2 et de monothérapie, où des personnes ont obtenu de plus faibles concentrations, la relation entre la C_{\min} d'elvitégravir et la réponse virologique était visible. La C_{\min} cible choisie correspond à la concentration efficace pour atteindre 90 % de l'effet virologique maximal. Ce seuil demeure incertain, car l'étude ne considérait que la diminution de la charge virale à deux semaines de traitement²³⁸. Par conséquent, les avis pharmacologiques doivent être interprétés avec prudence.

9 AJUSTEMENT POSOLOGIQUE (PRISE DE DÉCISION CLINIQUE) ET SUIVI

Les avis pharmacologiques émis par les pharmaciens du Service d'interprétation du PPDMA sont limités par les données cliniques inscrites sur le formulaire de collecte de données et les données disponibles au Dossier Santé Québec. L'avis pharmacologique peut ne pas être adapté à la personne s'il y a un manque des données importantes telles que le temps postdose du prélèvement, l'histoire thérapeutique au regard de l'échec virologique aux ARV, les mutations virales et les médicaments concomitants. De plus, l'avis pharmacologique tient compte des données publiées au moment de sa rédaction. De nouvelles données scientifiques peuvent influencer l'utilisation qui sera faite de la pharmacométrie clinique de l'ARV ultérieurement.

La décision de suivre ou non les suggestions des pharmaciens du PPDMA revient au professionnel référent, en partenariat avec la personne vivant avec le VIH. Le professionnel référent et la personne doivent tenir compte de toutes les informations cliniques (réponse virologique et immunologique, adhésion au traitement, effets indésirables, préférences de la personne) et évaluer les avantages et les désavantages d'un ajustement posologique.

Si un ajustement posologique de l'ARV ou une intervention sur l'adhésion au traitement ARV, ou sur les médicaments concomitants qui interagissent avec l'ARV, sont effectués, il est souhaitable de refaire la pharmacométrie clinique de l'ARV afin de vérifier l'effet de cet ajustement ou de cette intervention. Le moment pour répéter l'analyse sera déterminé au cas par cas et sera suggéré par le pharmacien lors de son avis pharmacologique.

10 POUR JOINDRE UN PHARMACIEN

Les pharmaciens du Service d'interprétation du PPDMA sont disponibles pour répondre à toutes les questions, qu'il s'agisse d'une question générale sur la pharmacométrie clinique des ARV ou d'une question précise au sujet d'un avis pharmacologique émis. Les cliniciens peuvent communiquer avec les pharmaciens du programme, du lundi au vendredi, entre 9 heures et 16 heures.

Des demandes de formation continue sur la pharmacométrie clinique des ARV peuvent également être adressées aux pharmaciens du programme.

Coordonnées :

Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux
Centre universitaire de santé McGill, Département de pharmacie
1001 boul. Décarie, C-RC 6004
Montréal (Québec) H4A 3J1

Téléphone : 514 934-1934, poste 32168

Télécopieur : 514 843-2828

Courriel : yih.pharmacometrie@muhc.mcgill.ca

Site Web : www.cusm.ca/quebec_tdm

11 CONCLUSION

Le présent guide pratique contient les recommandations relatives à l'utilisation de la pharmacométrie clinique des ARV. Cet outil, reconnu au Québec et ailleurs dans le monde, permet d'individualiser la thérapie ARV chez les adultes et les enfants infectés par le VIH pour améliorer la réponse virologique aux ARV et limiter les effets indésirables de ceux-ci.

Ce guide présente de nombreux tableaux visant à faciliter la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH. Les recommandations des experts sont basées sur une revue extensive de la littérature publiée ou présentée jusqu'au 1^{er} août 2022. Ce guide pratique sera mis à jour périodiquement.

Puisque les données sur la thérapie ARV évoluent rapidement, le clinicien doit utiliser son jugement clinique et consulter d'autres sources de documentation, au besoin. Le clinicien peut joindre un pharmacien du PPDMA pour des renseignements supplémentaires ou de la formation sur la pharmacométrie clinique des ARV (voir [section 10](#)). Il peut également communiquer avec le Service spécialisé de consultation téléphonique sur le VIH/sida à l'intention des professionnels de la santé (Montréal : 514 849-5520 ; extérieur de Montréal : 1 800 363-4814). Enfin, le clinicien peut participer au programme de formation du **Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites** qui offre des conférences, symposiums, ateliers de perfectionnement, stages cliniques et du mentorat avec un professionnel de la santé (consulter le <https://www.pnmvh.org>).

ANNEXES

ANNEXE 1 RÉQUISITION – COLLECTE DE DONNÉES AUX FINS D'ANALYSE ET INTERPRÉTATION DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES (PROGRAMME PROVINCIAL DE DOSAGE DES MÉDICAMENTS ANTIRÉTROVIRAUX)

Recto

Centre universitaire de santé McGill



McGill University Health Centre



☒ HME MCH ☒ HGM MGH ☒ HRV RVH

☒ HNM MNH ☒ ITM MCI ☒ CL LC

PROGRAMME PROVINCIAL DE DOSAGE DES MÉDICAMENTS ANTIRÉTROVIRAUX

Collecte de données pour fin d'analyse et interprétation des concentrations plasmatiques

Professionnel référent : _____

Clinique – Hôpital : _____

Adresse postale : _____

N° Permis : _____

N° Téléphone : _____

N° Télécopieur : _____

RENSEIGNEMENTS SUR LE PATIENT:

Poids: _____ kg Taille: _____ m

Indication (cocher tout ce qui s'applique):

☐ Contrôle

☐ Échec virologique

☐ Faible charge virale

☐ Grossesse: _____ sem

☐ Pédiatrie

☐ Nouveau-né : âge gestationnel à la naissance : _____ sem

☐ Autre: _____

☐ Interaction médicamenteuse: _____

☐ Toxicité / effet indésirable: _____

☐ Insuffisance hépatique

☐ Posologie hors monographie

☐ Validation après ajustement posologique

Médicaments en cours (prescrits, en vente libre, produits de santé naturels) OU voir liste jointe ☐

Echec virologique antérieur à... ☐ Oui ☐ Non

Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse ☐ ☐

Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ☐ ☐

Inhibiteur de la protéase ☐ ☐

Inhibiteur de l'intégrase ☐ ☐

Autre classe: _____ ☐ ☐

Dernière charge virale (CV) VIH : _____ cop/mL

Liste cumulative des mutations

OU voir tous les génotypes joints ☐

Date de la CV (AAAA/MM/JJ) : _____ / _____ / _____

Si sous Cabenuva:

Régime : ☐ q 1 mois ☐ q 2 mois

Date de première injection IM (AAAA/MM/JJ) : _____ / _____ / _____

Traitement préliminaire par voie orale reçu: ☐ Oui ☐ Non

PRÉLÈVEMENT pris le Date (AAAA/MM/JJ) : _____ / _____ / _____ Heure (00:00): _____ : _____

Analyse demandée pour: (Voir verso)	Dose (mg)	N° prise / jour	DERNIÈRE PRISE		
			Date (MM/JJ)	Heure (00:00)	Avec repas?
<input type="checkbox"/> Atazanavir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Bictegravir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Cabotegravir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Darunavir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Dolutegravir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Doravirine	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Éfavirenz	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Efavirenz	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Étravirine	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Maraviroc	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Névirapine	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Raltegravir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Rilpivirine	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Ritonavir	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Autre: _____	_____	_____	____/____/____	____:____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

IMPORTANT

Le défaut de fournir la date ET l'heure du prélèvement ET de la dernière prise limite la capacité à interpréter les résultats.

Adhésion

Nombre de doses manquées des antirétroviraux à analyser lors des derniers ...

2 jours: _____

7 jours: _____

Original et copie jaune – Réception du laboratoire centrale du Centre universitaire de santé McGill

Copie rose – Dossier médical

DM-2175 (REV 2022/06/23) CUSM Repro MUHC

Verso

PROGRAMME PROVINCIAL DE DOSAGE DES MÉDICAMENTS ANTIRÉTROVIRAUX

Analyses disponibles

En plus des antirétroviraux (ARV) mentionnés au verso, le programme peut analyser les concentrations plasmatiques d'amprenavir (fosamprenavir), lopinavir et tipranavir. Le programme n'analyse pas les concentrations des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, de l'entécavir, du fostemsavir ou du cobicistat.

Prise des prélèvements

Le prélèvement devrait être pris juste avant la prochaine dose (pré-dose). Si ceci est impossible, le prélèvement devrait être pris entre 6 heures et 14 heures après l'administration pour les ARV administrés 2 fois par jour, ou entre 12 heures et 26 heures après l'administration pour les ARV administrés 1 fois par jour. Un prélèvement pour la mesure de l'étavirenz devrait être pris 10 heures ou plus après l'administration. Si une malabsorption est soupçonnée, le prélèvement devrait être pris au temps de la concentration maximale (Tmax) anticipé.

Type de tube

Un tube hépariné (capuchon vert, sans gel) devrait être utilisé. Un seul tube est nécessaire, même si l'analyse demandée est pour plus d'un ARV.

Formulaire de collecte de données

Veillez compléter entièrement le formulaire de collecte de données, car toutes les composantes du formulaire sont essentielles à l'individualisation de l'avis pharmacologique qui sera acheminé avec le résultat. S'il vous plaît, ne pas oublier d'identifier les ARV à analyser; la dose, l'heure et la date de la dernière prise des ARV à analyser, et l'heure et la date du prélèvement sanguin. Si un patient reçoit du cabotégavir/rilpivirine IM longue action, veuillez indiquer la date de la première injection intramusculaire (dose de charge) et si un traitement préliminaire par voie orale de cabotégavir/rilpivirine a été pris par le patient. Faire suivre la copie blanche et la copie jaune (ou 2 copies) du formulaire avec le plasma.

Manipulation et conservation des échantillons

Centrifuger l'échantillon (3000 x g pendant 5 minutes) moins de 6 heures après le prélèvement. Acheminer le plasma au laboratoire du Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux. Pour les adultes, acheminer 1 mL de plasma par échantillon dans un cryotube (volume de 1.5 mL ou plus). Pour les enfants, un échantillon de plasma de 200 µL est suffisant.

Les échantillons de plasma acheminés au laboratoire le jour du prélèvement devraient être gardés à 4°C. Autrement, le plasma devrait être congelé à -20°C ou moins jusqu'à l'envoi.

Transport des échantillons

Les échantillons devraient être acheminés au laboratoire du lundi au mercredi inclusivement pour assurer la réception avant la fin de semaine. Acheminer les échantillons à la température ambiante (sans glace sèche), selon les recommandations pour le matériel infectieux, à la réception centrale du laboratoire du Centre universitaire de santé McGill (campus Glen) à l'adresse ci-dessous. Si vous prévoyez que le transport prendra plus de 48 heures, l'envoi devrait être fait sur glace sèche selon les mesures de sécurité appropriées.

RÉCEPTION CENTRALE DU LABORATOIRE – Local E04.1044
Centre universitaire de santé McGill
1001, boul. Décarie
Montréal (Québec) H4A 3J1

Résultats et interprétations

Les résultats et rapports d'interprétation seront acheminés par la poste 2 à 3 semaines après l'arrivée des échantillons à notre laboratoire. Veuillez inscrire l'adresse postale complète sur le formulaire de collecte de données.

Personnes ressources

Vous pouvez contacter un membre du Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux du lundi au vendredi de 9:00 à 16:00.

Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux
Centre universitaire de santé McGill
Tél. : (514) 934-1934, poste 32169 Télécopieur : (514) 843-2828
vih.pharmacometrie@mhmc.mcgill.ca
www.cusm.ca/quebec_tdm

ANNEXE 2 **BON DE COMMANDE POUR RÉQUISITION – DOSAGE ANTIRÉTROVIRAUX – COLLECTE DE DONNÉES AUX FINS D'ANALYSE ET INTERPRÉTATION DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES**



Centre universitaire de santé McGill
McGill University Health Centre

Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux

BON DE COMMANDE POUR RÉQUISITION – Dosage antirétroviraux

<u>Description</u>	<u>Quantité (min. 10)</u>
<input type="checkbox"/> Réquisition – Français (DM-2175)	_____
<input type="checkbox"/> Réquisition – Anglais (DM-2747)	_____

Nom : _____

Téléphone : _____

Courriel : _____

Adresse postale complète

Clinique / Hôpital : _____

Département : _____

#, Rue : _____ # Local : _____

Ville : _____ Code Postal : _____

Pays : _____

Veillez envoyer ce bon de commande par courriel à:
vih.pharmacometrie@muhc.mcgill.ca

ANNEXE 3 EXEMPLE DE RAPPORT D'INTERPRÉTATION (DONNÉES FICTIVES)

MRC 0278 04-2006

Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux Centre Universitaire de Santé McGill



Médecin référent

Dr. Jean Aubonsoins

Rapport envoyé à

Dr. Jean Aubonsoins
CUSM - Glen Site (CVIS)
1001 boul. Décarie, D02.4110
Montréal, Québec, H4A 3J1
Téléphone (514) 934-1934 ext: 32169
Télécopieur (514) 843-2828

Données patient

Nom, prénom Exemple, Test
Dossier médical 00002
Assurance maladie EXET92510100
Date de naissance 1992-01-01
Sexe Féminin
Poids(kg) 83,00
Surface corporelle 1,93

Données cliniques

Échec antérieur aux IP Non

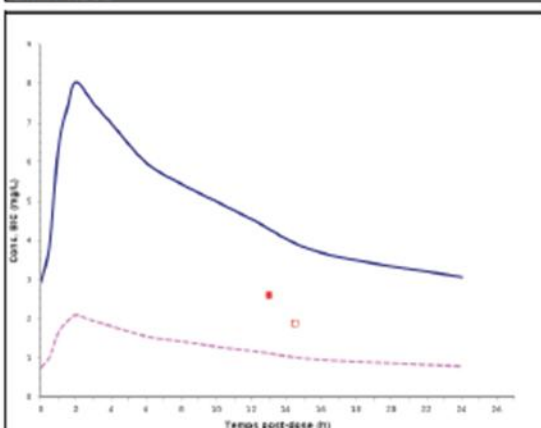
Mutations de l'intégrase

Note

Gestation 33 semaines; charge virale le 2022-10-29 Indétectable; prise de fer 300 mg DIE et multivitamine le matin et bictégravir en soirée avec nourriture; adhésion rapportée par la patiente 100%

Bictégravir (BIC) 50 mg PO DIE

Valeurs visées	Conc (mg/L)
Cmin visée	0,80



— Courbe moyenne de population (bictégravir 50 mg DIE) (Custodio et al, CROI 2018)
--- Courbe minimale visée

Résultats des derniers prélèvements

	Date du prélèvement	# Prélèvement	Indication	Dose (mg)	Temps post-dose (h)	Conc (mg/L)	Cmin estimée (mg/L)	Statut de l'interprétation
■	2022-09-22	22-265-0001	Grossesse	50 DIE	13,00	2,61	N/D	Thérapeutique
□	2022-10-29	22-302-0002	Grossesse	50 DIE	14,50	1,89	N/D	Thérapeutique

MRC 0278 04-2008

Programme provincial de dosage des médicaments antirétroviraux Centre Universitaire de Santé McGill



Données patient

Nom, prénom	Exemple, Test
# Dossier médical	00002
# Assurance maladie	EXET92510100
Date de naissance	1992-01-01

Avis pharmacologique (du dernier prélèvement)

La concentration de bictégravir 14.5 heures post dose est sous la courbe moyenne populationnelle mais supérieure à la courbe minimale visée.

La concentration extrapolée à 24 heures post-dose en utilisant la demi-vie d'élimination moyenne de bictégravir est 1.39 mg/L tandis que la concentration minimale visée est supérieure ou égale à 0.8 mg/L. Ce résultat est donc à nouveau thérapeutique.

A noter, cette estimation de la concentration minimale peut ne pas être fiable car le prélèvement a été pris très tôt dans l'intervalle posologique.

Comparativement à la courbe moyenne populationnelle et au résultat du 22 septembre 2022 (environ 28e semaine de gestation), la grossesse semble diminuer les concentrations plasmatiques de bictégravir. Toutefois, cet impact semble ne pas être cliniquement significatif.

Suggérons de:

- 1) continuer la même dose de bictégravir;
- 2) continuer à encourager l'adhésion constante à la thérapie;
- 3) continuer à encourager la prise du fer et de la multivitamine le matin et le Biktarvy en soirée comme fait déjà la patiente (pour limiter les interactions de chélation avec les cations);
- 4) répéter un dosage de bictégravir en fin d'intervalle posologique au besoin.

Avertissement: La qualité de l'avis pharmacologique est fonction des données cliniques disponibles et des données dans la littérature au moment de la rédaction du rapport d'interprétation. Il est la responsabilité du médecin traitant de considérer toutes les données cliniques du patient avant de prendre une décision finale sur la meilleure gestion de la thérapie.

Légende des abréviations:

IP = Inhibiteurs de la protéase
Voie d'adm = Voie d'administration
GIQ = Quotient inhibiteur génotypique

Cmin = Concentration minimale
Conc = Concentration
wGIQ = GIQ pondéré

Cmax = Concentration maximale
ND = Non disponible
vIQ = Quotient inhibiteur virtuel

Interprété par (pharm)

Validé par (pharm)

Date et heure de validation

Signature du pharmacien ayant fait la validation

Nancy Sheehan

Nancy Sheehan

2022-12-02 09:22

Pour rejoindre un pharmacien du programme pour plus d'information sur ce rapport d'interprétation appelez au: 514-934-1934 ext:32168 ou 32169

ANNEXE 4 POSOLOGIES ET AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX

Tableau A4-1. Posologies des antirétroviraux chez l'adulte : posologie usuelle et lors d'insuffisance rénale ou hépatique

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
Antagoniste des corécepteurs CCR5				
Maraviroc ^a (Celsentri ^{MD}) ²⁴⁵	300 mg BID	Données limitées ^{271,305} ClCr ≥ 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire ClCr < 30 mL/min : Maraviroc non recommandé si prise concomitante d'un inhibiteur puissant ou inducteur puissant du CYP3A4	Données limitées ²⁷¹ Maraviroc non recommandé si prise concomitante d'un inhibiteur puissant ou inducteur puissant du CYP3A4	Données limitées ³⁰⁵⁻³⁰⁷ Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence
Inhibiteur de capsid				
Lénacapavir (Sunlenca ^{MD}) ³⁴⁵	600 mg PO DIE jours 1 et 2, 300 mg PO DIE jour 8, ensuite, à partir du jour 15, 927 mg (2 x 1,5 mL) SC aux 6 mois	ClCr ≥ 15 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire ClCr < 15 mL/min : Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence	Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence
Inhibiteur de l'attachement				
Fostemsavir (Rukobia ^{MD}) ³⁴⁶	600 mg BID	Aucun ajustement posologique nécessaire	Aucun ajustement posologique nécessaire	Aucun ajustement posologique nécessaire

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
Inhibiteur de l'intégrase (INI)				
Cabotégravir (Vocabria ^{MD}) ¹⁷⁸	Par voie orale (traitement du VIH ou prophylaxie préexposition du VIH) : 30 mg DIE	Aucun ajustement posologique nécessaire ³⁰⁸	Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ²⁹⁷ Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence
Cabotégravir (Apretude ^{MD}) ³⁴⁷	Par voie IM (prophylaxie préexposition du VIH) : Doses initiales : 600 mg IM mois 1 et 2 Doses de maintien (à partir du mois 4) : 600 mg IM aux 2 mois	Aucun ajustement posologique nécessaire	Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence
Dolutégravir ^a (Tivicay ^{MD}) ²⁹⁹	Comprimé régulier : 50 mg DIE 50 mg BID (si résistance prouvée ou soupçonnée à des inhibiteurs de l'intégrase) Comprimé dispersible : 30 mg (6 x 5 mg) DIE 30 mg (6 x 5 mg) BID (si résistance	Personnes avec virus sans résistance aux inhibiteurs de l'intégrase : Aucun ajustement posologique nécessaire Personnes avec virus ayant résistance aux inhibiteurs de l'intégrase : ClCr \geq 30 mL/min – Aucun ajustement	Données limitées ^{265,266} Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ²⁹⁸ Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible ; dolutégravir non recommandé selon la monographie

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
	prouvée ou soupçonnée à des inhibiteurs de l'intégrase)	posologique nécessaire ClCr < 30 mL/min – Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence, car possible diminution des concentrations ³⁰⁹		
Raltégravir ^a (Isentress ^{MD} , Isentress HD ^{MD}) ²⁷⁸	Comprimé régulier : 400 mg BID Comprimé HD : 1200 mg DIE	Aucun ajustement posologique nécessaire ³¹¹	Données limitées Des rapports de cas indiquent qu'aucun ajustement posologique n'est nécessaire ^{61,268-270} Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ³⁰³ Child-Pugh, classe C : Données limitées ³⁰³⁻³⁰⁵ Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence
Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI)				
Doravirine ^a (Pifeltro ^{MD}) ¹⁹⁵	100 mg DIE	Aucun ajustement posologique nécessaire ²⁰¹	Données limitées ^{167,168} Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ¹⁹⁴ Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
Éfavirenz ^a (Sustiva ^{MD} ou génériques) ¹⁹⁸	600 mg DIE (de préférence au coucher) À jeun ou avec un repas faible en gras	Aucun ajustement posologique nécessaire	Données limitées ^{64,169} Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classe A : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence Child-Pugh, classes B et C : Éfavirenz non recommandé selon la monographie ¹⁹⁷
Étravirine (Intelence ^{MD}) ¹⁷¹	200 mg BID ou 400 mg DIE ^{e 227} Après un repas	Aucun ajustement posologique nécessaire	Données limitées ⁶¹ Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire Child-Pugh, classe C : Données limitées ¹⁹⁹ Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence
Névirapine (Viramune ^{MD} ou génériques) ¹⁷⁴	200 mg DIE x 14 jours, suivi de 200 mg BID ou 400 mg DIE ¹²²	CICr ≥ 20 mL/min : aucun ajustement posologique nécessaire ¹⁷⁷ CICr < 20 mL/min : aucune donnée disponible Utiliser avec prudence	Données limitées ^{172,173,175- 177} Ajouter à la posologie usuelle une dose de 200 mg après chaque séance de dialyse Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classe A : Aucun ajustement posologique nécessaire Child-Pugh, classe B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence ^{177,200}

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
				Child-Pugh, classe C : Névirapine non recommandée selon la monographie
Rilpivirine ^a (Edurant ^{MD}) ¹²⁵	Par voie orale : 25 mg DIE Avec un repas	Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence en insuffisance rénale sévère	Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence ³ Child-Pugh, classe C : Rilpivirine non recommandée selon la monographie
Inhibiteur nucléosidique ou nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI)				
Abacavir (Ziagen ^{MD} ou génériques) ³⁴⁸	300 mg BID ou 600 mg DIE	Aucun ajustement posologique nécessaire	Données limitées ^{349,350} Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classe A : 200 mg BID Child-Pugh, classes B et C : Abacavir est contre-indiqué
Lamivudine (3TC ^{MD} ou génériques) ³⁵¹	150 mg BID ou 300 mg DIE	CICr 30-50 mL/min : 150 mg DIE ³⁵¹ – les monographies d'abacavir/lamivudine (Kivexa ^{MD}) ³⁵² , de dolutégravir/lamivudine (Dovato ^{MD}) ³⁵³ et d'abacavir/dolutégravir/	150 mg au jour 1, suivi de 25 à 50 mg DIE ³⁵⁵ Les jours d'hémodialyse, administrer la dose après la séance	Child-Pugh, classes A, B et C : Aucun ajustement posologique nécessaire

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		<p>lamivudine (Triumeq^{MD})³⁵⁴ permettent maintenant de continuer la lamivudine sans ajustement posologique, avec un suivi étroit pour des toxicités hématologiques</p> <p>CICr 15-29 mL/min : 150 mg jour 1, suivi de 100 mg DIE</p> <p>CICr 5-14 mL/min : 150 mg jour 1, suivi de 50 mg DIE</p> <p>CICr < 5 mL/min : 50 mg jour 1, suivi de 25 mg DIE</p>		
Ténofovir alafénamide (Vemlidy ^{MD}) ³⁵⁶	25 mg DIE ^f	<p>CICr ≥ 15 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire</p> <p>CICr < 15 mL/min : Ténofovir alafénamide non recommandé selon la monographie</p>	<p>Données limitées</p> <p>Aucune recommandation précise dans la monographie, mais potentiellement bien toléré sans ajustement posologique selon Eron et al.²⁶⁷</p> <p>Utiliser avec prudence</p>	<p>Child-Pugh, classe A : Aucun ajustement posologique nécessaire</p> <p>Child-Pugh, classes B et C : Ténofovir alafénamide non recommandé selon la monographie</p>
Ténofovir disoproxil fumarate (Viread ^{MD} ou génériques) ³⁵⁷	300 mg DIE	Lors d'insuffisance rénale, il est préférable d'utiliser	Lors de dialyses, il est préférable d'utiliser	Child-Pugh, classes A, B et C : Aucun ajustement posologique nécessaire

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		<p>le ténofovir alafénamide</p> <p>Si le ténofovir disoproxil fumarate doit être utilisé :</p> <p>ClCr 30 – 49 mL/min : 300 mg aux 48 heures</p> <p>ClCr 10 – 29 mL/min : 300 mg aux 72 à 96 heures</p> <p>ClCr < 10 mL/min : Aucune donnée</p>	<p>le ténofovir alafénamide</p> <p>Si le ténofovir disoproxil fumarate doit être utilisé : 300 mg une fois à chaque 7 jours (ou après un total de 12 heures de dialyse)</p> <p>Administrer la dose après la séance de dialyse</p> <p>Dialyse péritonéale : données limitées</p> <p>300 mg une fois chaque 14 jours³⁵⁸</p>	
Zidovudine (Retrovir [AZT] ^{MD} ou génériques) ^{349,359}	<p>Par voie orale : 300 mg BID</p> <p>Par voie intraveineuse : 1 à 2 mg/kg à toutes les 4 heures (chaque dose administrée en 1 heure)</p> <p>Par voie intraveineuse (prévention de la transmission verticale du VIH, pendant le travail et l'accouchement) :</p>	<p>ClCr ≥ 15 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire</p> <p>ClCr < 15 mL/min :</p> <p>Par voie orale : 100 mg à toutes les 6 à 8 heures ou 300 mg DIE</p> <p>Par voie intraveineuse : 1 mg/kg à toutes les 6 à 8 heures</p>	<p>Hémodialyse ou dialyse péritonéale</p> <p>Par voie orale : 100 mg à toutes les 6 à 8 heures ou 300 mg DIE</p> <p>Par voie intraveineuse : 1 mg/kg à toutes les 6 à 8 heures</p> <p>Les jours d'hémodialyse, administrer une dose après la</p>	<p>Données limitées</p> <p>Aucune recommandation précise dans la monographie au sujet des ajustements posologiques</p> <p>Utiliser avec prudence</p>

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
	2 mg/kg (poids réel) administré en 1 heure, suivi d'une perfusion continue de 1 mg/kg/heure (poids réel) jusqu'au clampage du cordon ombilical		séance de dialyse	
Inhibiteurs de la protéase (IP)				
Atazanavir ^a (Reyataz ^{MD} ou génériques) ⁸²	<p>Personne jamais traitée auparavant : 300 mg DIE avec ritonavir 100 mg DIE ou 400 mg DIE</p> <p>Personne expérimentée aux ARV : 300 mg DIE avec ritonavir 100 mg DIE</p> <p>Avec nourriture</p>	Aucun ajustement posologique nécessaire ⁶⁰	<p>Personne jamais traitée auparavant : 300 mg DIE avec ritonavir 100 mg DIE⁶⁰</p> <p>Personne expérimentée aux ARV : atazanavir, avec ou sans ritonavir, n'est pas recommandé selon la monographie</p>	<p>Child-Pugh, classe A : 400 mg DIE sans ritonavir</p> <p>Utiliser avec prudence</p> <p>Child-Pugh, classe B ET personne jamais traitée auparavant : 300 mg DIE sans ritonavir</p> <p>Utiliser avec prudence</p> <p>Child-Pugh, classe C : Atazanavir, avec ou sans ritonavir, n'est pas recommandé selon la monographie</p>
Darunavir (Prezista ^{MD} ou génériques) ⁶²	Personne jamais traitée auparavant ou avec virus sans mutations conférant de la résistance au darunavir :	Aucun ajustement posologique nécessaire	<p>Données limitées</p> <p>Utiliser avec prudence</p>	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence ⁸³⁻⁸⁵

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes^{b,d}
	<p>800 mg DIE avec ritonavir 100 mg DIE</p> <p>Personne avec virus ayant mutations conférant de la résistance au darunavir : 600 mg BID avec ritonavir 100 mg BID</p> <p>Avec nourriture</p>			<p>Child-Pugh, classe C : Darunavir/ritonavir est contre-indiqué</p>
Darunavir/ cobicistat (Prezcobix ^{MD}) ⁶³	<p>800 mg/150 mg DIE</p> <p>Avec nourriture</p>	Aucun ajustement posologique nécessaire	<p>Aucune donnée disponible</p> <p>Utiliser avec prudence</p>	<p>Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence⁸³⁻⁸⁵</p> <p>Child-Pugh, classe C : Darunavir/cobicistat est contre-indiqué</p>
Lopinavir/ ritonavir ^a (Kaletra ^{MD}) ²⁸	<p>Personne jamais traitée auparavant ou avec virus ayant < 3 mutations conférant de la résistance au lopinavir : 400 mg/100 mg BID ou 800 mg/200 mg DIE</p> <p>Personne avec virus ayant ≥ 3 mutations conférant de la résistance au lopinavir :</p>	Aucun ajustement posologique nécessaire ^{349,355}	<p>Données limitées et contradictoires⁶⁴</p> <p>Aucun ajustement posologique nécessaire</p> <p>Utiliser avec prudence</p>	<p>Child-Pugh, classes A, B et C : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence⁴⁸</p>

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
	400 mg/100 mg BID Solution orale : avec nourriture			
Coformulation avec INTI seulement				
Abacavir/ lamivudine (Kivexa ^{MD} ou génériques) ³⁵²	1 comprimé (600 mg/ 300 mg) DIE	CICr 30 – 49 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée, mais utiliser avec prudence (suivi étroit pour toxicités hématologiques) CICr < 30 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de la lamivudine est nécessaire; prescrire chaque composante séparément	Coformulation non recommandée, car un ajustement posologique de la lamivudine est nécessaire; prescrire chaque composante séparément	Child-Pugh, classe A : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de l'abacavir est nécessaire; prescrire chaque composante séparément Child-Pugh, classes B et C : Coformulation non recommandée, car l'abacavir est contre-indiqué
Emtricitabine /ténofovir alafénamide (Descovy ^{MD}) ³⁶⁰	Traitement du VIH : Sans prise concomitante de ritonavir ou cobicistat : 1 comprimé (200 mg/25 mg) DIE Avec prise concomitante de ritonavir ou cobicistat :	CICr ≥ 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire CICr < 30 mL/min (sans dialyse) : Coformulation non recommandée selon la monographie	Données limitées ^{264,267} Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec précaution Les jours d'hémodialyse, administrer une	Aucun ajustement posologique nécessaire

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
	1 comprimé (200 mg/ 10 mg) DIE Prophylaxie préexposition du VIH : 1 comprimé (200 mg/ 25 mg) DIE		dose après la séance de dialyse	
Emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate (Truvada ^{MD} ou génériques) ³⁶¹	Traitement du VIH : 1 comprimé (200 mg/ 300 mg) DIE Prophylaxie préexposition du VIH : 1 comprimé (200 mg/ 300 mg) DIE; OU Posologie « sur demande » : 2 comprimés de 200 mg/300 mg (total 400 mg/ 600 mg) 2 à 24 heures avant le premier rapport sexuel, suivi de 1 comprimé (200 mg/ 300 mg) aux 24 heures jusqu'à 48 heures après les rapports sexuels ³⁶²	Traitement du VIH : Lors d'insuffisance rénale, il est préférable d'utiliser la coformulation emtricitabine/ ténofovir alafénamide Si emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate doit être utilisé : ClCr de 30 – 49 mL/min : 1 comprimé (200 mg/ 300 mg) à toutes les 48 heures ³⁵⁵ ClCr < 30 mL/ min : Coformulation non recommandée selon la monographie; prescrire les composantes séparément (ténofovir disoproxil fumarate et lamivudine) ³⁵⁵	Traitement du VIH : Lors de dialyses, il est préférable d'utiliser la coformulation emtricitabine/ ténofovir alafénamide Si emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate doit être utilisé : prescrire les composantes séparément (ténofovir disoproxil fumarate et lamivudine) Prophylaxie préexposition du VIH : Non recommandée selon la monographie	Traitement du VIH ou prophylaxie préexposition du VIH : Aucun ajustement posologique nécessaire

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		Prophylaxie préexposition du VIH : Non recommandée si ClCr < 60 mL/min selon la monographie		
Coformulation avec INI (ou produit commercial avec deux médicaments)				
Abacavir/ dolutégravir/ lamivudine ^a (Triumeq ^{MD}) ³⁵⁴	1 comprimé (600 mg/ 50 mg/ 300 mg) DIE	ClCr 30 – 49 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée, mais utiliser avec prudence (suivi étroit pour toxicités hématologiques) ClCr < 30 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie; prescrire les composantes séparément	Coformulation non recommandée, car un ajustement posologique de la lamivudine est nécessaire; prescrire chaque composante séparément	Child-Pugh, classe A : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de l'abacavir est nécessaire; prescrire chaque composante séparément Child-Pugh, classes B et C : Coformulation non recommandée selon la monographie, car l'abacavir est contre-indiqué
Bictégravir/ emtricitabine/ ténofovir alafénamide (Biktarvy ^{MD}) ²⁷²	1 comprimé (50 mg/ 200 mg/ 25 mg) DIE	ClCr ≥ 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire ^{234,296} ClCr < 30 mL/min (sans dialyse) : Coformulation non recommandée selon la monographie	Données limitées ²⁶⁴ Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec précaution Les jours d'hémodialyse, administrer une	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ^{234,296} Child-Pugh, classe C : Coformulation non recommandée selon la monographie

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
			dose après la séance de dialyse	
Cabotégavir/ rilpivirine longue action (Cabenuva ^{MD}) ¹⁷⁸	<p>Par voie IM :</p> <p>Dose initiale : 600 mg/ 900 mg IM</p> <p>Schéma posologique mensuel : 400 mg/ 600 mg IM 1 mois après la dose initiale, puis à chaque mois</p> <p>Schéma posologique aux 2 mois : 600 mg/ 900 mg IM 1 mois après la dose initiale, puis à chaque 2 mois</p>	<p>CICr \geq 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire</p> <p>CICr < 30 mL/min : Données limitées³⁰⁸</p> <p>Utiliser avec prudence</p>	<p>Aucune donnée disponible</p> <p>Utiliser avec prudence</p>	<p>Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire^{3,297}</p> <p>Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible</p> <p>Utiliser avec prudence</p>
Dolutégravir/ lamivudine ^a (Dovato ^{MD}) ³⁵³	1 comprimé (50 mg/ 300 mg) DIE	<p>CICr 30 – 49 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée, mais utiliser avec prudence (suivi étroit pour toxicités hématologiques)</p> <p>CICr < 30 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de la lamivudine est nécessaire; prescrire chaque</p>	Coformulation non recommandée, car un ajustement posologique de la lamivudine est nécessaire; prescrire chaque composante séparément	<p>Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire²⁹⁸</p> <p>Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible</p> <p>Coformulation non recommandée selon la monographie</p>

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		composante séparément		
Dolutégravir/ rilpivirine ^a (Juluca ^{MD}) ³⁶³	1 comprimé (50 mg/25 mg) DIE Avec un repas	Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence, car peu de données en insuffisance rénale modérée à sévère	Données limitées ^{265,266} Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec prudence	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence ^{3,298} Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible Utiliser avec prudence
Elvitégravir/ cobicistat/ emtricitabine/ ténofovir alafénamide (Genvoya ^{MD}) ³⁰²	1 comprimé (150 mg/ 150 mg/ 200 mg/ 10 mg) DIE Avec nourriture	CICr \geq 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire CICr < 30 mL/min (sans dialyse) : Coformulation non recommandée selon la monographie	Aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée ²⁶⁷ Utiliser avec précaution Les jours d'hémodialyse, administrer une dose après la séance de dialyse	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ³⁰⁰ Child-Pugh, classe C : Coformulation non recommandée selon la monographie
Elvitégravir/ cobicistat emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate (Stribild ^{MD}) ³⁰¹	1 comprimé (150 mg/ 150 mg/ 200 mg/ 300 mg) DIE Avec nourriture	Lors d'insuffisance rénale, il est préférable d'utiliser la coformulation elvitégravir/ cobicistat/ emtricitabine/ ténofovir alafénamide	Lors de dialyses, il est préférable d'utiliser la coformulation elvitégravir/ cobicistat/ emtricitabine/ ténofovir alafénamide	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire ³⁰⁰ Child-Pugh, classe C : Coformulation non recommandée selon la monographie

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		<p>Elvitégravir/ cobicistat/ emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate :</p> <p>ClCr < 70 mL/min : Il n'est pas recommandé de commencer la coformulation</p> <p>ClCr < 50 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine sont nécessaires</p>	<p>Elvitégravir/ cobicistat/ emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate :</p> <p>Coformulation non recommandée, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine sont nécessaires</p>	
Coformulation avec INTI et INNTI				
Doravirine/ lamivudine/ ténofovir disoproxil ^a (Delstrigo ^{MD}) ³⁶⁴	1 comprimé (100 mg/300 mg/300 mg) DIE	ClCr < 50 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et de lamivudine sont nécessaires; prescrire les composantes séparément	Coformulation non recommandée, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et de lamivudine sont nécessaires; prescrire les composantes séparément	<p>Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire¹⁹⁴</p> <p>Child-Pugh, classe C : Aucune donnée disponible</p> <p>Utiliser avec prudence</p>
Éfavirenz/ emtricitabine/ ténofovir disoproxil ^a (Atripla ^{MD} ou génériques) ³⁶⁵	<p>1 comprimé (600 mg/200 mg/300 mg) DIE (de préférence au coucher)</p> <p>À jeun ou avec un repas faible en gras</p>	ClCr < 50 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine	Coformulation non recommandée, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine	Child-Pugh, classe A : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		sont nécessaires; prescrire les composantes séparément	sont nécessaires; prescrire les composantes séparément	Child-Pugh, classes B et C : Coformulation non recommandée selon la monographie, car éfavirenz à éviter ^{197,198}
Emtricitabine/ rilpivirine/ ténofovir alafénamide ^a (Odefsey ^{MD}) ³⁶⁶	1 comprimé (200 mg/25 mg/ 25 mg) DIE Avec un repas	CICr \geq 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire CICr < 30 mL/min (sans dialyse) : Coformulation non recommandée selon la monographie	Données limitées ^{264,267} Aucune recommen- dation précise dans la monographie, mais par déduction aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée Utiliser avec précaution Les jours d'hémodialyse, administrer une dose après la séance de dialyse	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence ³ Child-Pugh, classe C : Coformulation non recommandée selon la monographie, car rilpivirine à éviter ¹²⁵
Emtricitabine/ rilpivirine/ ténofovir disoproxil fumarate ^a (Complera ^{MD}) ³⁶⁷	1 comprimé (200 mg/25 mg/ 300 mg) DIE Avec un repas	Lors d'insuffisance rénale, il est préférable d'utiliser la coformulation emtricitabine/ rilpivirine/ ténofovir alafénamide Emtricitabine/ rilpivirine/ ténofovir	Lors de dialyses, il est préférable d'utiliser la coformulation emtricitabine/ rilpivirine/ ténofovir alafénamide Emtricitabine/ rilpivirine/ ténofovir	Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence ³ Child-Pugh, classe C : Coformulation non recommandée selon la

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		disoproxil fumarate : ClCr < 50 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine sont nécessaires	disoproxil fumarate : Coformulation non recommandée, car des ajustements posologiques de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine sont nécessaires	monographie, car rilpivirine à éviter ¹²⁵
Lamivudine/ névirapine/ zidovudine (générique) ³⁶⁸	Lors des 14 premiers jours : 1 comprimé (150 mg/200 mg/ 300 mg) DIE avec 1 comprimé de lamivudine/ zidovudine (150 mg/300 mg) environ 12 heures plus tard Par la suite : 1 comprimé (150 mg/200 mg/ 300 mg) BID	ClCr < 30- 50 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de lamivudine est nécessaire Selon les monographies d'abacavir/lamivudine (Kivexa ^{MD}) ³⁵² , de dolutégravir/lamivudine (Dovato ^{MD}) ³⁵³ et d'abacavir/dolutégravir/lamivudine (Triumeq ^{MD}) ³⁵⁴ , l'ajustement posologique de lamivudine n'est plus nécessaire avec une ClCr entre 30 et 50 mL/min. Ces monographies suggèrent un suivi étroit pour la présence de	Coformulation non recommandée, car des ajustements posologiques de lamivudine, de zidovudine et de névirapine sont nécessaires; prescrire chaque composante séparément	Child-Pugh, classes A et B : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de zidovudine peut être requis; prescrire les composantes séparément Child-Pugh, classe C : Coformulation contre-indiquée

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologie usuelle chez l'adulte ^a	Ajustement posologique recommandé en insuffisance rénale chez les adultes ^{b,c}	Ajustement posologique recommandé si dialyse chez les adultes ^b	Ajustement posologique recommandé en insuffisance hépatique chez les adultes ^{b,d}
		<p>toxicités hématologiques.</p> <p>CICr < 30 mL/min : Coformulation non recommandée selon la monographie, car un ajustement posologique de lamivudine est nécessaire; prescrire les composantes séparément</p>		
Coformulation avec IP				
Darunavir/ cobicistat/ emtricitabine/ ténofovir alafénamide (Symtuza ^{MD}) ³⁶⁹	<p>1 comprimé (800 mg/ 150 mg/ 200 mg/ 10 mg) DIE</p> <p>Avec nourriture</p>	<p>CICr ≥ 30 mL/min : Aucun ajustement posologique nécessaire</p> <p>CICr < 30 mL/min (sans dialyse) : Coformulation non recommandée selon la monographie</p>	<p>Données limitées^{61,264,267}</p> <p>Aucune recommandation précise dans la monographie, mais par déduction aucun ajustement posologique nécessaire d'emblée</p> <p>Utiliser avec précaution</p>	<p>Child-Pugh, classes A et B : Aucun ajustement posologique nécessaire, mais utiliser avec prudence^{83,84}</p> <p>Child-Pugh, classe C : Coformulation contre-indiquée, car darunavir/cobicistat sont contre-indiqués</p>

Abréviations : ARV, antirétroviraux; BID, deux fois par jour; CCR5, récepteur à C-C chimiokine de type 5; CICr, clairance de la créatinine; CYP, cytochrome P450; DIE, une fois par jour; HD, haute dose; IM, intramusculaire; INI, inhibiteur de l'intégrase; INNTI, inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; INTI, inhibiteur nucléosidique ou nucléotidique de la transcriptase inverse; IP, inhibiteur de la protéase; PO, par voie orale; SC, sous-cutané.

REMARQUES :

- a. Les posologies conseillées dans le présent tableau sont les posologies de départ, avant la pharmacométrie clinique des ARV. En raison d'interactions médicamenteuses, les posologies

peuvent devoir être ajustées, en particulier pour le maraviroc, le dolutégravir, le raltégravir, la doravirine, l'éfavirenz, la rilpivirine, l'atazanavir et le lopinavir⁵⁷⁻⁵⁹. Il s'agit des posologies par voie orale et pour le traitement du VIH, sauf indication contraire. L'ARV peut être pris avec ou sans nourriture quand aucune précision n'est donnée à ce sujet.

- b. Il est suggéré de consulter les tableaux des indications pour la pharmacométrie clinique des ARV (tableaux 3, 4 et 5) pour vérifier si un dosage de l'ARV est recommandé lors d'insuffisance rénale, de dialyse ou d'insuffisance hépatique.
- c. Pour les ajustements posologiques, la fonction rénale est évaluée avec la clairance de la créatinine (ClCr), calculée selon l'équation de Cockcroft et Gault³⁷⁰.

Clairance de la créatinine (mL/min) =
$$\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids idéal} \times 60}{49 \times \text{créatinine sérique}}$$

Femme : multiplié par 0,85
Âge exprimé en années
Créatinine sérique exprimée en µmol/L

Calcul du poids idéal :
Homme : 50 kg + (2,3 × nombre de pouces supérieur à 5 pieds)
Femme : 45,5 kg + (2,3 × nombre de pouces supérieur à 5 pieds)

Une calculatrice médicale pour le calcul de la clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault) est disponible en ligne à l'adresse suivante : <https://www.mdcalc.com/calc/43/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation>.

- d. Le score Child-Pugh est utile pour guider les ajustements posologiques des médicaments métabolisés par le foie pour les personnes qui présentent une maladie chronique hépatique. Il ne devrait pas être utilisé chez les patients sans cirrhose (voir tableau ci-dessous)¹¹⁰.
- e. La dose unique quotidienne d'étravirine peut être envisagée pour une personne n'ayant jamais eu d'échec virologique antérieur aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et quand les virus de la personne ne présentent aucune mutation conférant de la résistance à l'étravirine.
- f. Le Vemlidy (ténofovir alafénamide) est commercialisé pour le traitement de l'hépatite B³⁵⁶. Dans certaines situations, il peut être utilisé pour le traitement du VIH.

Détermination du score Child-Pugh (traduit et adapté de Pugh et coll.¹¹⁰)

	1 point	2 points	3 points
Bilirubine totale (en $\mu\text{mol/L}$) Personne sans syndrome de Gilbert et ne prenant pas de l'atazanavir OU Bilirubine totale (en $\mu\text{mol/L}$) Personne ayant un syndrome de Gilbert ou prenant de l'atazanavir	< 34	34-50	> 50
	< 68	68-119	> 119
Albumine sérique (en g/L)	> 35	28-35	< 28
Rapport normalisé international	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
Ascite	Absence	Légère	Aiguë
Encéphalopathie hépatique	Absence	Degré I – II	Degré III – IV

Les degrés de l'insuffisance hépatique – légère, modérée et sévère – équivalents aux classes Child-Pugh A (score 5-6), B (score 7-9) et C (score 10-15), respectivement. Le degré est déterminé en prenant en compte la concentration de la bilirubine totale et de l'albumine sérique, du résultat du rapport normalisé international ainsi que de la présence et du degré d'ascite et d'encéphalopathie hépatique. Le score est obtenu en additionnant le pointage qui correspond à chacun de ces items. Chez les personnes atteintes du syndrome de Gilbert ou recevant de l'atazanavir, les valeurs de la bilirubine totale sont modifiées.

Tableau A4-2. Posologies des antirétroviraux chez les enfants et adolescents

Le tableau présente les posologies pédiatriques recommandées dans les lignes directrices américaines³⁷¹ et/ou les monographies canadiennes. Des précisions pour le contexte canadien sont apportées au besoin.

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
Antagoniste des corécepteurs CCR5		
Maraviroc (Celsentri ^{MD}) ^{245,333,334}	<p>Dose recommandée lorsque le maraviroc n'est pas administré avec un inhibiteur puissant ou inducteur puissant du CYP3A</p> <p><i>Personne expérimentée aux ARV et ≥ 2 kg :</i> 2 à < 4 kg : 30 mg BID 4 à < 6 kg : 40 mg BID 6 à < 10 kg : 100 mg BID 10 à < 14 kg : 150 mg BID 14 à < 30 kg : 200 mg BID ≥ 30 kg : 300 mg BID</p>	<p>Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne</p> <p>Selon les lignes directrices américaines, le maraviroc peut être utilisé chez les enfants</p> <p>Le maraviroc en solution orale n'est cependant pas disponible au Canada (pourrait être disponible par le Programme d'accès spécial de Santé Canada)</p> <p>Chez les enfants et adolescents, l'utilisation du maraviroc n'est pas recommandée lorsqu'il est administré avec un puissant inducteur du CYP3A comme l'éfavirenz et l'étravirine sans puissant inhibiteur du même CYP</p>
Inhibiteur de capsid		
Lénacapavir (Sunlenca ^{MD}) ³⁴⁵	Non disponible	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne
Inhibiteur de l'attachement		
Fostemsavir (Rukobia ^{MD}) ³⁴⁶	Non disponible	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
Inhibiteur de l'intégrase (INI)		
Cabotégravir (Vocabria ^{MD}) ¹⁷⁸	Par voie orale (traitement du VIH ou prophylaxie préexposition du VIH) ≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 30 mg DIE	Aucune donnée disponible chez les enfants < 12 ans ou pesant < 35 kg Données limitées chez les adolescents ²²⁶
Cabotégravir (Apretude ^{MD}) ³⁴⁷	Par voie IM (prophylaxie préexposition du VIH) ≥ 12 ans et ≥ 35 kg : Doses initiales : 600 mg IM mois 1 et 2 Doses de maintien (à partir du mois 4) : 600 mg IM aux 2 mois	Aucune donnée disponible chez les personnes de < 12 ans ou pesant < 35 kg
Dolutégravir (Tivicay ^{MD}) ²⁹⁹	<i>Enfants d'au moins 4 semaines de vie et ≥ 3 kg :</i> Comprimés dispersibles de 5 mg 3 à < 6 kg : 5 mg DIE 6 à < 10 kg, et < 6 mois de vie : 10 mg DIE 6 à < 10 kg, et ≥ 6 mois de vie : 15 mg DIE 10 à < 14 kg : 20 mg DIE 14 à < 20 kg : 25 mg DIE ≥ 20 kg : 30 mg DIE Comprimés réguliers (50 mg) ≥ 20 kg : 50 mg DIE	Les comprimés dispersibles peuvent être avalés un à la fois ou dispersés dans 5 mL (pour la dose de 5 à 15 mg) à 10 mL (pour la dose de 20 à 30 mg) d'eau Les comprimés dispersibles de dolutégravir ne sont pas sur la Liste des médicaments de la Régie de l'assurance maladie du Québec. Une demande de « Patient d'exception » doit être faite et approuvée pour obtenir le remboursement
Raltégravir (Isentress ^{MD} , Isentress HD ^{MD}) ²⁷⁸	Suspension orale <i>Naissance à 4 semaines de vie, âge gestationnel ≥ 37 semaines et ≥ 2 kg :</i> Naissance à 7 jours de vie* : 1,5 mg/kg DIE Naissance de 8 à 28 jours de vie : 3 mg/kg BID ≥ 4 semaines de vie : 3 à < 4 kg : 25 mg BID 4 à < 6 kg : 30 mg BID 6 à < 8 kg : 40 mg BID 8 à < 10 kg : 60 mg BID 10 à < 14 kg : 80 mg BID 14 à < 20 kg : 100 mg BID	Suspension orale préparée à partir de granules disponibles par le Programme d'accès spécial de Santé Canada *si la personne enceinte a pris du raltégravir dans les 2 à 24 heures avant l'accouchement, la première dose de raltégravir au nouveau-né devrait être administrée 24 à 48 heures après la naissance

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
	<p>Comprimés réguliers (400 mg)²⁷⁸</p> <p>≥ 12 ans : 400 mg BID</p> <p>Comprimés HD (600 mg)</p> <p>≥ 40 kg : 1200 mg HD DIE</p>	<p>Comprimé régulier : Non indiqué chez les enfants de < 2 ans ou pesant < 7 kg selon la monographie canadienne</p> <p>Des comprimés croquables de 25 mg et 100 mg existent aux États-Unis et permettent une administration chez les enfants plus jeunes ne pouvant pas avaler les comprimés réguliers, mais ces coformulations ne sont plus disponibles au Canada</p> <p>Comprimé HD : Non indiqué chez les enfants pesant < 40 kg selon la monographie canadienne</p>
Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI)		
Doravirine (Pifeltro ^{MD}) ¹⁹⁵	<p>≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 100 mg DIE</p>	<p>Non indiqué chez les personnes de < 12 ans ou pesant < 35 kg selon la monographie canadienne</p>
Éfavirenz (Sustiva ^{MD} ou génériques) ¹⁹⁸	<p>< 3 ans : à éviter (si requis, voir les posologies en investigation dans les lignes directrices américaines³⁷¹).</p> <p>≥ 3 ans :</p> <p>10 à < 15 kg : 200 mg DIE 15 à < 20 kg : 250 mg DIE 20 à < 25 kg : 300 mg DIE 25 à < 32,5 kg : 350 mg DIE 32,5 à < 40 kg : 400 mg DIE ≥ 40 kg : 600 mg DIE</p> <p>À jeun ou avec un repas faible en gras</p>	<p>Seuls les comprimés de 600 mg sont disponibles au Canada. D'autres formulations à plus faible teneur et permettant l'ouverture de capsules pour les jeunes enfants peuvent être disponibles par le Programme d'accès spécial de Santé Canada</p>
Étravirine (Intelence ^{MD}) ¹⁷¹	<p>≥ 2 ans et ≥ 10 kg :</p> <p>10 à < 20 kg : 100 mg BID 20 à < 25 kg : 125 mg BID 25 à < 30 kg : 150 mg BID ≥ 30 kg : 200 mg BID</p> <p>Après un repas</p>	<p>Non indiqué chez les enfants de < 6 ans selon la monographie canadienne</p>

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
Névirapine (Viramune ^{MD} ou génériques) ¹⁷⁴	Traitement	Sécurité non établie chez les personnes de < 15 ans selon la monographie canadienne Une suspension de névirapine est disponible par le Programme d'accès spécial de Santé Canada
	<p><i>1 mois de vie à 8 ans :</i> 200 mg/m² DIE x 2 semaines (si initiation), ensuite 200 mg/m² BID (maximum 200 mg par dose)</p> <p><i>≥ 8 ans :</i> 120 à 150 mg/m² DIE x 2 semaines (si initiation), ensuite 120 à 150 mg/m² BID (maximum 200 mg par dose)</p>	
	Prévention de la transmission verticale du VIH	
	<p>Plusieurs régimes existent</p> <p>Régime des lignes directrices américaines³⁷¹ :</p> <p><i>Âge gestationnel entre 32 et 34 semaines</i> Naissance à 2 semaines de vie : 2 mg/kg BID 2 à 4 semaines de vie : 4 mg/kg BID 4 à 6 semaines de vie : 6 mg/kg BID > 6 semaines de vie : 200 mg/m² BID</p> <p><i>Âge gestationnel de 34 à < 37 semaines :</i> Naissance à 1 semaine de vie : 4 mg/kg BID 1 à 4 semaines de vie : 6 mg/kg BID > 4 semaines de vie : 200 mg/m² BID</p> <p><i>Âge gestationnel de ≥ 37 semaines :</i> Naissance à 4 semaines de vie : 6 mg/kg BID > 4 semaines de vie : 200 mg/m² BID</p> <p>Adaptation du régime de Lau et coll. (Sick Children's Hospital, Toronto)²¹⁷ :</p> <p><i>Âge gestationnel < 34 semaines :</i> 100 mg/m² DIE x 2 semaines, ensuite 100 mg/m² BID x 2 semaines</p> <p><i>Âge gestationnel ≥ 34 semaines :</i> 150 mg/m² DIE x 2 semaines, ensuite 150 mg/m² BID x 2 semaines</p>	
Rilpivirine (Edurant ^{MD}) ^{125,224,225}	<p>Par voie orale</p> <p><i>≥ 12 ans et ≥ 35 kg :</i> 25 mg DIE Avec un repas</p>	< 12 ans ou < 35 kg : Rilpivirine est non recommandée selon la monographie canadienne

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
Inhibiteur nucléosidique ou nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI)		
Abacavir (Ziagen ^{MD} ou génériques) ³⁴⁸	<p>Solution orale</p> <p><i>Naissance à < 1 mois (né à terme) :</i> 2 mg/kg BID</p> <p><i>≥ 1 mois à < 3 mois (né à terme) :</i> 4 mg/kg BID</p> <p><i>≥ 3 mois à 18 ans^d :</i> 8 mg/kg BID (maximum 300 mg par dose) ou 16 mg/kg DIE (maximum 600 mg par dose)</p> <p>Comprimés</p> <p><i>≥ 14 à < 20 kg :</i> ½ comprimé (150 mg) BID ou 1 comprimé (300 mg) DIE</p> <p><i>≥ 20 à < 25 kg :</i> ½ comprimé (150 mg) am + 1 comprimé (300 mg) pm ou 1½ comprimé (450 mg) DIE</p> <p><i>≥ 25 kg :</i> 1 comprimé (300 mg) BID ou 2 comprimés (600 mg) DIE</p>	Non indiqué chez les enfants de < 3 mois selon la monographie canadienne
Lamivudine (3TC ^{MD} ou génériques) ³⁵¹	Traitement	Non indiqué chez les enfants de < 3 mois selon la monographie canadienne
	<p>Solution orale</p> <p><i>Naissance à < 1 mois (né à ≥ 32 semaines d'âge gestationnel) :</i> 2 mg/kg BID</p> <p><i>≥ 1 mois à < 3 mois :</i> 4 mg/kg BID</p> <p><i>≥ 3 mois à < 3 ans :</i> 5 mg/kg BID (maximum 150 mg par dose)</p> <p><i>≥ 3 ans^e :</i> 5 mg/kg BID (maximum 150 mg par dose) ou 10 mg/kg DIE (maximum 300 mg par dose)</p> <p>Comprimés sécables de 150 mg</p> <p><i>≥ 14 à < 20 kg^e :</i> 1 comprimé (150 mg) DIE ou ½ comprimé (75 mg) BID</p>	

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
	<p>≥ 20 à < 25 kg^e : 1½ comprimé (225 mg) DIE ou ½ comprimé (75 mg) am + 1 comprimé (150 mg) pm</p> <p>≥ 25 kg : 2 comprimés (300 mg) DIE ou 1 comprimé (150 mg) BID</p> <p>Prévention de la transmission verticale du VIH</p> <p>Solution orale</p> <p><i>Naissance à < 1 mois (né à ≥ 32 semaines d'âge gestationnel) :</i> 2 mg/kg BID</p> <p>≥ 1 mois : 4 mg/kg BID</p>	
Ténofovir alafénamide ^f (Vemlidy ^{MD}) ³⁵⁶	<p>Aucune posologie pédiatrique disponible Selon les recommandations pour Descovy^{MD} (ténofovir alafénamide/emtricitabine), on peut déduire :</p> <p>≥ 25 kg : 1 comprimé (25 mg) DIE si absence de ritonavir ou cobicistat dans le régime</p>	<p>Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne</p> <p>Comprimé de 10 mg non disponible, alors prise non recommandée si présence de ritonavir ou cobicistat</p>
Ténofovir disoproxil fumarate (Viread ^{MD} ou génériques) ³⁵⁷	<p>≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 1 comprimé (300 mg) DIE</p>	<p>Non indiqué chez les personnes de < 12 ans selon la monographie canadienne</p> <p>Des coformulations pédiatriques de poudre orale 40 mg/g de poudre, et des comprimés de 150 mg, 200 mg, et 250 mg existent aux États-Unis et permettent une administration chez les enfants de ≥ 2 ans et pesant entre 10 kg à < 35 kg, mais ces coformulations ne sont pas disponibles au Canada³⁷¹</p>

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
Zidovudine (Retrovir (AZT) ^{MD} ou génériques) ^{359,372}	Traitement	Pour les nouveau-nés incapables de prendre le médicament par la voie orale, la zidovudine peut être donnée par voie intraveineuse à 75 % de la dose orale
	Sirop <i>Âge gestationnel à la naissance < 30 semaines :</i> Naissance à < 4 semaines : 2 mg/kg BID ≥ 4 semaines à ≤ 8 semaines : 3 mg/kg BID > 8 semaines : 12 mg/kg BID <i>Âge gestationnel à la naissance ≥ 30 semaines à < 35 semaines :</i> Naissance à < 2 semaines : 2 mg/kg BID ≥ 2 semaines à ≤ 6 semaines : 3 mg/kg BID > 6 semaines : 12 mg/kg BID <i>Âge gestationnel à la naissance ≥ 35 semaines :</i> Naissance à ≤ 4 semaines : 4 mg/kg BID > 4 semaines : 12 mg/kg BID <i>Enfant ≥ 35 semaines âge gestationnel et ≥ 4 semaines après l'accouchement, pesant ≥ 4 kg :</i> Posologie selon le poids 4 à < 9 kg : 12 mg/kg BID 9 à < 30 kg : 9 mg/kg BID ≥ 30 kg : 300 mg BID (sirop ou gélules de 100 mg) Posologie selon la surface corporelle : 240 mg/m ² aux 12 heures (maximum 300 mg BID)	
	Prévention de la transmission verticale du VIH	
	Idem à ci-haut selon l'âge gestationnel à la naissance et l'âge postnatal, mais seulement augmenter la dose à 12 mg/kg BID si VIH confirmé	
Inhibiteurs de la protéase (IP)		
Atazanavir (Reyataz ^{MD} ou génériques) ⁸²	<i>≥ 6 ans et entre 20 et < 40 kg :</i> 1 capsule (200 mg) DIE avec ritonavir 100 mg DIE <i>≥ 40 kg :</i> 1 capsule (300 mg) DIE avec ritonavir 100 mg DIE	Des coformulations pédiatriques de poudre orale 50 mg/sachet, et des capsules de 150 mg existent aux États-Unis et permettent une administration chez les enfants de ≥ 3 mois et

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
	<p>OU</p> <p>≥ 13 ans et ≥ 40 kg : 2 capsules de 200 mg (400 mg) DIE sans ritonavir⁹</p> <p>Avec nourriture</p>	<p>pesant ≥ 5 kg, mais ces coformulations ne sont pas disponibles au Canada³⁷¹</p>
Darunavir (Prezista ^{MD} ou génériques) ⁶²	<p>≥ 3 ans à < 12 ans, et ≥ 10 kg : ≥ 10 à < 11 kg : 200 mg (avec ritonavir 32 mg) BID ≥ 11 à < 12 kg : 220 mg (avec ritonavir 32 mg) BID ≥ 12 à < 13 kg : 240 mg (avec ritonavir 40 mg) BID ≥ 13 à < 14 kg : 260 mg (avec ritonavir 40 mg) BID ≥ 14 à < 15 kg : 280 mg (avec ritonavir 48 mg) BID ≥ 15 à < 30 kg : 375 mg (avec ritonavir 48 mg) BID ≥ 30 à < 40 kg : 450 mg (avec ritonavir 60 mg) BID⁶² ≥ 40 kg : 600 mg (avec ritonavir 100 mg) BID</p> <p>≥ 12 ans : ≥ 30 à < 40 kg : 450 mg (avec ritonavir 100 mg) BID ≥ 40 kg sans mutation virale conférant de la résistance au darunavir : 800 mg (avec ritonavir 100 mg) DIE ≥ 40 kg avec mutation virale conférant de la résistance au darunavir : 600 mg (avec ritonavir 100 mg) BID</p> <p>Avec nourriture</p>	<p>Non recommandé chez les enfants de < 3 ans</p>
Darunavir/cobicistat (Prezcobix ^{MD}) ⁶³	<p>≥ 40 kg : 1 comprimé (800 mg/150 mg) DIE</p> <p>Avec nourriture</p>	<p>Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne</p>
Lopinavir/ritonavir (Kaletra ^{MD}) ²⁸	<p>Le lopinavir/ritonavir n'est pas recommandé chez les enfants avant un âge postmenstruel de ≥ 42 semaines et un âge postnatal de ≥ 14 jours</p> <p>Solution orale (80 mg/20 mg/mL)²⁸</p> <p>7 à < 15 kg : 12 mg de lopinavir/kg BID 15 à ≤ 35 kg : 10 mg de lopinavir/kg BID</p>	<p>La posologie unique quotidienne de lopinavir/ritonavir n'est pas recommandée chez les personnes de < 18 ans</p>

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
	<p>Comprimés (pédiatriques 100 mg/25 mg ou réguliers 200 mg/50 mg)</p> <p><i>Posologie selon le poids et le nombre de comprimés²⁸ :</i></p> <p>≥ 15 à ≤ 25 kg : 2 comprimés de 100 mg/25 mg (200 mg/50 mg) BID</p> <p>> 25 à ≤ 35 kg : 3 comprimés de 100 mg/25 mg (300 mg/75 mg) BID</p> <p>> 35 kg : 4 comprimés de 100 mg/25 mg (400 mg/100 mg) BID ou 2 comprimés de 200 mg/50 mg (400 mg/100 mg) BID</p> <p>Solution orale : Avec nourriture</p>	
Coformulations avec INTI seulement		
Abacavir/lamivudine (Kivexa ^{MD} ou génériques) ³⁵²	≥ 25 kg : 1 comprimé (600 mg/300 mg) DIE	Non indiqué chez les enfants < 25 kg selon la monographie canadienne
Emtricitabine/ténofovir alafénamide (Descovy ^{MD}) ³⁶⁰	Traitement du VIH³⁶⁰	<p>Traitement du VIH : Non recommandé chez les personnes de < 25 kg selon la monographie canadienne</p> <p>Une coformulation pédiatrique de comprimés de 120 mg/15 mg existe aux États-Unis et permet une administration chez les enfants de ≥ 14 kg à < 25 kg, mais cette coformulation n'est pas disponible au Canada³⁷¹</p> <p>Prophylaxie préexposition du VIH : Non recommandée chez les personnes de < 35 kg selon la monographie canadienne</p>
	≥ 25 kg : 1 comprimé (200 mg/25 mg) DIE si absence de ritonavir ou cobicistat dans le régime 1 comprimé (200 mg/10 mg) DIE si présence de ritonavir ou cobicistat dans le régime	
	Prophylaxie préexposition du VIH³⁶⁰	
Emtricitabine/ténofovir disoproxil fumarate (Truvada ^{MD} ou génériques) ³⁶¹	Traitement du VIH	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne pour le traitement du VIH et la prophylaxie préexposition du VIH
	≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 1 comprimé (200 mg/300 mg) DIE	

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
		Des coformulations pédiatriques de comprimés de 100 mg/150 mg, 133 mg/200 mg, et 167 mg/250 mg existent aux États-Unis et permettent une administration chez les enfants de ≥ 17 kg à < 35 kg, mais ces coformulations ne sont pas disponibles au Canada ³⁷¹
Lamivudine/zidovudine (Combivir ^{MD} ou génériques) ³⁷³	≥ 12 ans et ≥ 30 kg : 1 comprimé (150 mg/300 mg) BID	Non recommandé chez les enfants < 12 ans selon la monographie canadienne
Coformulation avec INI (ou produit commercial avec deux médicaments)		
Abacavir/dolutégravir/lamivudine (Triumeq ^{MD}) ³⁵⁴	≥ 12 ans ≥ 40 kg : 1 comprimé (600 mg/50 mg/300 mg) DIE	Une coformulation pédiatrique de comprimés dispersibles de 240 mg/20 mg/120 mg existe aux États-Unis et permet une administration chez les enfants de ≥ 10 kg à < 25 kg, mais cette coformulation n'est pas disponible au Canada ³⁷¹
Bictégravir/emtricitabine/ténofovir alafénamide (Biktarvy ^{MD}) ^{272,318,319}	≥ 25 kg : 1 comprimé (50 mg/200 mg/25 mg) DIE	Une coformulation pédiatrique de 30 mg/120 mg/15 mg par comprimé existe aux États-Unis et permet une administration chez les enfants de ≥ 2 ans de 14 kg à < 25 kg, mais cette coformulation n'est pas disponible au Canada ³⁷¹
Cabotégravir/rilpivirine longue action (Cabenuva ^{MD}) ¹⁷⁸	≥ 12 ans et ≥ 35 kg : Dose initiale : 600/900 mg IM Schéma posologique mensuel : 400 mg/600 mg IM 1 mois après la dose initiale, puis à chaque mois ensuite Schéma posologique aux 2 mois : 600 mg/900 mg IM 1 mois après la dose initiale, puis à chaque 2 mois ensuite	Aucune donnée disponible chez les enfants < 12 ans ou pesant < 35 kg Données limitées chez les adolescents ²²⁶

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
Dolutégravir/lamivudine (Dovato ^{MD}) ³⁵³	≥ 12 ans et ≥ 40 kg : 1 comprimé (50 mg/300 mg) DIE	Non indiqué chez les enfants de < 12 ans et pesant < 40 kg selon la monographie canadienne
Dolutégravir/rilpivirine (Juluca ^{MD}) ³⁶³	≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 1 comprimé (50 mg/25 mg) DIE Avec un repas	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne
Elvitégravir/cobicistat/ emtricitabine/ténofovir alafénamide (Genvoya ^{MD}) ³⁰²	≥ 25 kg : 1 comprimé (150 mg/150 mg/200 mg/10 mg) DIE Avec nourriture	Non indiqué chez les personnes pesant < 25 kg selon la monographie canadienne
Elvitégravir/cobicistat/ emtricitabine/ténofovir disoproxil fumarate (Stribild ^{MD}) ³⁰¹	≥ 25 kg et stade de maturité sexuelle 4 ou 5 : 1 comprimé (150 mg/150 mg/200 mg/300 mg) DIE Avec nourriture	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne
Coformulation avec INTI et INNTI		
Doravirine/lamivudine/ ténofovir disoproxil fumarate (Delstrigo ^{MD}) ³⁶⁴	≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 1 comprimé (100 mg/300 mg/300 mg) DIE	Non indiqué chez les personnes de < 12 ans ou pesant moins de 35 kg selon la monographie canadienne
Éfavirenz/emtricitabine/ ténofovir disoproxil fumarate (Atripla ^{MD} ou génériques) ³⁶⁵	≥ 40 kg : 1 comprimé (600 mg/200 mg/300 mg) DIE À jeun ou avec un repas faible en gras	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne
Emtricitabine/rilpivirine/ ténofovir alafénamide (Odefsey ^{MD}) ^{224,225,366}	≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 1 comprimé (200 mg/25 mg/ 25mg) DIE Avec un repas	Non indiqué chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne
Emtricitabine/rilpivirine/ ténofovir disoproxil fumarate (Complera ^{MD}) ^{224,225,367}	≥ 12 ans et ≥ 35 kg : 1 comprimé (200 mg/ 25mg/ 300mg) DIE Avec un repas	Non recommandé chez les personnes de < 18 ans selon la monographie canadienne
Lamivudine/névirapine/ zidovudine (générique) ³⁶⁸	≥ 15 ans : Lors des 14 premiers jours : 1 comprimé (150 mg/200 mg/300 mg) DIE avec 1 comprimé de lamivudine/zidovudine (150 mg/300 mg) environ 12 heures plus tard	Efficacité et innocuité de la coformulation non étudiées chez les personnes de < 15 ans selon la monographie canadienne

Antirétroviral (ou coformulation)	Posologies usuelles pédiatriques ^{a,b,c 371}	Commentaires
	Par la suite : 1 comprimé (150 mg/200 mg/300 mg) BID	
Coformulation avec IP		
Darunavir/cobicistat/ emtricitabine/ténofovir alafénamide (Symtuza ^{MD}) ³⁶⁹	<p>≥ 12 ans et ≥ 40 kg : 1 comprimé (800 mg/150 mg/200 mg/10 mg) DIE</p> <p>Avec nourriture</p>	Non indiqué chez les enfants de < 12 ans et pesant < 40 kg selon la monographie canadienne

Abréviations : ARV, antirétroviraux; BID, deux fois par jour; CCR5, récepteur à C-C chimiokine de type 5; CYP, cytochrome P450; DIE, une fois par jour; HD, haute dose; IM, intramusculaire; INI, inhibiteur de l'intégrase; INNTI, inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; INTI, inhibiteur nucléosidique ou nucléotidique de la transcriptase inverse; IP, inhibiteur de la protéase,

REMARQUES :

- Les posologies conseillées dans le présent tableau sont les posologies de départ, avant la pharmacométrie clinique des ARV. Il s'agit des posologies par voie orale et pour le traitement du VIH, sauf indication contraire. L'ARV peut être pris avec ou sans nourriture quand aucune précision n'est donnée à ce sujet.
- En raison d'interactions médicamenteuses, d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique, les posologies peuvent devoir être ajustées. Il est suggéré de consulter les monographies de produit, les lignes directrices américaines³⁷¹ et les sites Web d'interactions médicamenteuses au besoin⁵⁷⁻⁵⁹.
- Il est suggéré de consulter les tableaux des indications pour la pharmacométrie clinique des ARV (tableaux 3, 4 et 5) pour vérifier si un dosage de l'ARV est recommandé en pédiatrie.
- Pour les jeunes enfants traités avec la solution orale d'abacavir, il est préférable de commencer l'abacavir avec la posologie deux fois par jour. Toutefois, chez les personnes cliniquement stables avec une charge virale indétectable et avec un décompte de lymphocytes CD4⁺ stable sur traitement d'abacavir BID, il est possible d'envisager le changement vers une posologie unique quotidienne³⁷¹.
- Pour les enfants de 3 ans et plus, il est préférable de commencer la lamivudine avec la posologie deux fois par jour. Il est possible d'envisager un changement vers la posologie unique quotidienne si l'enfant est cliniquement stable sous lamivudine depuis au moins 36 mois, avec une charge virale indétectable et un décompte de lymphocytes CD4⁺ stable³⁷¹.
- Le Vemlidy^{MD} (ténofovir alafénamide) est commercialisé pour le traitement de l'hépatite B³⁵⁶. Dans certaines situations, il peut être utilisé pour le traitement du VIH.
- La prise d'atazanavir sans ritonavir chez les adolescents de ≥ 13 ans est possible si absence de mutations virales conférant de la résistance à l'atazanavir et si absence de prise concomitante de ténofovir, antagonistes H2 et inhibiteurs de pompe à protons.

RÉFÉRENCES

1. KWON, Younggil. *Handbook of Essential Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug Metabolism for Industrial Scientists*, 1^{re} éd., New York, Springer, 2002, 291 p.
2. BOROUJERDI, Mehdi. *Pharmacokinetics: Principles and Applications*, 1^{re} éd., New York, McGraw-Hill Medical Publishing, 2001, 420 p.
3. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Rilpivirine HCl, 202022Orig1s000 - Clinical pharmacology and biopharmaceutics review*, [En ligne], 28 mars 2011, 407 p. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202022Orig1s000ClinPharmR.pdf]
4. AIACHE, Jean-Marc, et autres. *Traité de biopharmacie et pharmacocinétique*, 2^e éd., Montréal, Les Presses de l'Université de Montréal, 1990, 384 p.
5. SHEEHAN, Nancy. « Le suivi thérapeutique des antirétroviraux: théories et controverses », *Pharmactuel*, vol. 37, n° 1, janvier–février 2004, p. 21–34. Également disponible en ligne : <http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/481/148>.
6. WENNING, Larissa A., et autres. *Pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analyses for raltegravir (RAL) in phase III studies in treatment experienced HIV-infected patients following 48 weeks of treatment*, 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy/46th Infectious Diseases Society of America, Washington D.C. (États-Unis), 25–28 octobre 2008, abrégé H-4054.
7. LA PORTE, Charles J. L., et autres. « Updated guideline to perform therapeutic drug monitoring for antiretroviral agents reviews », *Reviews in Antiviral Therapy & Infectious Diseases*, vol. 3, janvier 2006, p. 4–14.
8. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. « Comparative evaluation of seven resistance interpretation algorithms and their derived genotypic inhibitory quotients for the prediction of 48 week virological response to darunavir-based salvage regimens », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 66, n° 1, janvier 2011, p. 192–200. doi : [10.1093/jac/dkq384](https://doi.org/10.1093/jac/dkq384).
9. CALCAGNO, Andrea, et autres. « Etravirine plasma exposure is associated with virological efficacy in treatment-experienced HIV-positive patients », *Antiviral Research*, vol. 108, août 2014, p. 44–47. doi : [10.1016/j.antiviral.2014.05.009](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.05.009).
10. SHULMAN, Nancy, et autres. « Virtual inhibitory quotient predicts response to ritonavir boosting of indinavir-based therapy in human immunodeficiency virus-infected patients with ongoing viremia », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 46, n° 12, décembre 2002, p. 3907–3916. doi : [10.1128/AAC.46.12.3907-3916.2002](https://doi.org/10.1128/AAC.46.12.3907-3916.2002).
11. WINSTON, Alan, et Saye KHOO. « Clinical application of the inhibitory quotient: is there a role in HIV protease inhibitor therapy? », *Current Opinion in HIV and AIDS*, vol. 3, n° 6, novembre 2008, p. 608–611. doi : [10.1097/COH.0b013e328312972e](https://doi.org/10.1097/COH.0b013e328312972e).
12. FABBIANI, Massimiliano, et autres. « Pharmacokinetic variability of antiretroviral drugs and correlation with virological outcome: 2 years of experience in routine clinical practice », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 64, n° 1, juillet 2009, p. 109–117. doi : [10.1093/jac/dkp132](https://doi.org/10.1093/jac/dkp132).

13. NETTLES, Richard E., et autres. « Marked intraindividual variability in antiretroviral concentrations may limit the utility of therapeutic drug monitoring », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 42, n° 8, 15 avril 2006, p. 1189–1196. doi : [10.1086/501458](https://doi.org/10.1086/501458).
14. CATTANEO, Dario, et autres. « Inter- and intra-patient variability of raltegravir pharmacokinetics in HIV-1-infected subjects », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 67, n° 2, février 2012, p. 460–464. doi : [10.1093/jac/dkr498](https://doi.org/10.1093/jac/dkr498).
15. FLETCHER, Courtney V., et autres. « Concentration-controlled compared with conventional antiretroviral therapy for HIV infection », *AIDS*, vol. 16, n° 4, 8 mars 2002, p. 551–560. doi : [10.1097/00002030-200203080-00006](https://doi.org/10.1097/00002030-200203080-00006).
16. BURGER, David M., Rob E. AARNOUTSE, et Patricia W.H. HUGEN. « Pros and cons of therapeutic drug monitoring of antiretroviral agents », *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 15, n° 1, février 2002, p. 17–22. doi : [10.1097/00001432-200202000-00004](https://doi.org/10.1097/00001432-200202000-00004).
17. ROWER, Joseph E., et autres. *A comprehensive model linking plasma and intracellular phosphate pharmacology for ZDV and 3TC*, 14th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Amsterdam (Pays-Bas), 22–24 avril 2013, abrégé 10.
18. RADIX, Asa, Jae SEVELIUS, et Madeline B. DEUTSCH. « Transgender women, hormonal therapy and HIV treatment: a comprehensive review of the literature and recommendations for best practices », *Journal of the International AIDS Society*, vol. 19, n° 3, suppl. 2, 17 juillet 2016, p. 20810. doi : [10.7448/IAS.19.3.20810](https://doi.org/10.7448/IAS.19.3.20810).
19. CIRINCIONE, Lauren R., et autres. « Drug interactions with gender-affirming hormone therapy: focus on antiretrovirals and direct acting antivirals », *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, vol. 16, n° 7, juillet 2020, p. 565–581. doi : [10.1080/17425255.2020.1777278](https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1777278).
20. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. *Atazanavir Ctrough is associated with efficacy and safety: definition of therapeutic range*, 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (États-Unis), 22–25 février 2005, affiche 645.
21. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. *Atazanavir Ctrough is associated with efficacy and safety at 24 weeks: Definition of therapeutic range*, 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Québec (Canada), 28–30 avril 2005, abrégé 60.
22. BERTZ, Richard J., et autres. « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atazanavir-containing antiretroviral regimens, with or without ritonavir, in patients who are HIV-positive and treatment-naïve », *Pharmacotherapy*, vol. 33, n° 3, mars 2013, p. 284–294. doi : [10.1002/phar.1205](https://doi.org/10.1002/phar.1205).
23. GUTIERREZ-VALENCIA, Alicia, et autres. « No difference in effectiveness of treatment simplification to boosted or unboosted atazanavir plus lamivudine in virologically suppressed in HIV-1-infected patients », *PLoS One*, vol. 13, n° 9, 20 septembre 2018, p. e0203452. doi : [10.1371/journal.pone.0203452](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203452).
24. SEKAR, Vanitha, et autres. *Pharmacokinetic-pharmacodynamic analyses of once-daily darunavir in the ARTEMIS study*, 9th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Nouvelle-Orléans (États-Unis), 7–9 avril 2008, affiche 42.

25. KAKUDA, Thomas, et autres. « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of darunavir and etravirine in HIV-1-infected, treatment-experienced patients in the gender, race, and clinical experience (GRACE) trial », *AIDS Research and Treatment*, vol. 2012, mars 2012, p. 1–10. doi : [10.1155/2012/186987](https://doi.org/10.1155/2012/186987).
26. GORI, Andrea, et autres. « Effectiveness of switching to darunavir/cobicistat in virologically suppressed HIV-positive patients receiving ritonavir-boosted protease inhibitor-based regimen: the "STORE" study », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, vol. 84, n° 3, juillet 2020, p. 290–294. doi : [10.1097/qai.0000000000002331](https://doi.org/10.1097/qai.0000000000002331).
27. DICKINSON, Laura, et autres. « Population pharmacokinetics and pharmacogenetics of ritonavir-boosted darunavir in the presence of raltegravir or tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine in HIV-infected adults and the relationship with virological response: a sub-study of the NEAT001/ANRS143 randomized trial », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 75, n° 3, mars 2020, p. 628–639. doi : [10.1093/jac/dkz479](https://doi.org/10.1093/jac/dkz479).
28. ABBVIE CORPORATION. *Monographie de produit: KALETRA^{MD}*, rédigé le 9 mars 2001 et révisé le 5 juillet 2021, St-Laurent (Québec), 101 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00062099.PDF.
29. SOLAS, Caroline, et autres. « The genotypic inhibitory quotient: A predictive factor of atazanavir response in HIV-1-infected treatment-experienced patients », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, vol. 48, n° 2, juin 2008, p. 177–180. doi : [10.1097/QAI.0b013e318164226a](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318164226a).
30. MOLTÓ, José, et autres. « Darunavir inhibitory quotient predicts the 48-week virological response to darunavir-based salvage therapy in human immunodeficiency virus-infected protease inhibitor-experienced patients », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 52, n° 11, novembre 2008, p. 3928–3932. doi : [10.1128/AAC.00520-08](https://doi.org/10.1128/AAC.00520-08).
31. BREILH, Dominique, et autres. « Virological, intracellular and plasma pharmacological parameters predicting response to lopinavir /ritonavir (KALEPHAR Study) », *AIDS*, vol. 18, n° 9, 18 juin 2004, p. 1305–1310. doi : [10.1097/00002030-200406180-00009](https://doi.org/10.1097/00002030-200406180-00009).
32. MARCELIN, Anne-Geneviève, et autres. « Virological and pharmacological parameters predicting the response to lopinavir-ritonavir in heavily protease inhibitor-experienced patients », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 49, n° 5, mai 2005, p. 1720–1726. doi : [10.1128/AAC.49.5.1720-1726.2005](https://doi.org/10.1128/AAC.49.5.1720-1726.2005).
33. VON HENTIG, Nils, et autres. « Predictive factors for response to a boosted dual HIV-protease inhibitor therapy with saquinavir and lopinavir in extensively pre-treated patients », *Antiviral Therapy*, vol. 12, n° 8, 2007, p. 1237–1246.
34. MWASAKIFWA, Gwamaka E., et autres. « Relationship between untimed plasma lopinavir concentrations and virological outcome on second-line antiretroviral therapy », *AIDS*, vol. 32, n° 3, 28 janvier 2018, p. 357–361. doi : [10.1097/QAD.0000000000001688](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001688).
35. HSU, Ann, et autres. « Pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of lopinavir-ritonavir in combination with efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in extensively pretreated human immunodeficiency virus-infected patients », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 47, n° 1, janvier 2003, p. 350–359. doi : [10.1128/AAC.47.1.350-359.2003](https://doi.org/10.1128/AAC.47.1.350-359.2003).

36. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. « Prediction of virological response to lopinavir/ritonavir using the genotypic inhibitory quotient », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 20, n° 3, mars 2004, p. 275–278. doi : [10.1089/088922204322996509](https://doi.org/10.1089/088922204322996509).
37. DUONG, Michel, et autres. « Usefulness of therapeutic drug monitoring of antiretrovirals in routine clinical practice », *HIV Clinical Trials*, vol. 5, n° 4, juillet–août 2004, p. 216–223. doi : [10.1310/NXJU-9ERQ-ADWW-UC5X](https://doi.org/10.1310/NXJU-9ERQ-ADWW-UC5X).
38. SCHOENENBERGER, Joan A., et autres. « The advantages of therapeutic drug monitoring in patients receiving antiretroviral treatment and experiencing medication-related problems », *Therapeutic Drug Monitoring*, vol. 35, n° 1, février 2013, p. 71–77. doi : [10.1097/FTD.0b013e3182791f8c](https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e3182791f8c).
39. SEVINSKY, Heather, et autres. « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atazanavir in HIV-1-infected children treated with atazanavir powder and ritonavir: Combined analysis of the PRINCE-1 and -2 Studies », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 37, n° 6, juin 2018, p. e157–e165. doi : [10.1097/INF.0000000000001855](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001855).
40. RENDÓN, Ana Lucia, et autres. « Diarrhea related to lopinavir is most often mild and not related to plasma drug levels », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 34, n° 2, octobre 2003, p. 247. doi : [10.1097/00126334-200310010-00019](https://doi.org/10.1097/00126334-200310010-00019).
41. GERVASONI, Cristina, et autres. « Metabolic and kidney disorders correlate with high atazanavir concentrations in HIV-infected patients: Is it time to revise atazanavir dosages ? », *PLoS ONE*, vol. 10, n° 4, 15 avril 2015, p. 1–12. doi : [10.1371/journal.pone.0123670](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123670).
42. BIERMAN, Wouter F. W., et autres. « The lopinavir/ritonavir-associated rise in lipids is not related to lopinavir or ritonavir plasma concentration », *Antiviral Therapy*, vol. 16, n° 5, 2011, p. 647–655. doi : [10.3851/IMP1824](https://doi.org/10.3851/IMP1824).
43. GUTIERREZ, Félix, et autres. « Lopinavir plasma concentrations and changes in lipid levels during salvage therapy with lopinavir/ritonavir-containing regimens », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 33, n° 5, 15 août 2003, p. 594–600. doi : [10.1097/00126334-200308150-00007](https://doi.org/10.1097/00126334-200308150-00007).
44. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. « Correlation between lopinavir plasma levels and lipid abnormalities in patients taking lopinavir/ritonavir », *AIDS Patient Care and STDs*, vol. 17, n° 9, septembre 2003, p. 443–445. doi : [10.1089/108729103322395465](https://doi.org/10.1089/108729103322395465).
45. TORTI, Carlo, et autres. « Lipid abnormalities in HIV-infected patients are not correlated with lopinavir plasma concentrations », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 35, n° 3, mars 2004, p. 324–326. doi : [10.1097/00126334-200403010-00017](https://doi.org/10.1097/00126334-200403010-00017).
46. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. « Short communication: Liver toxicity of lopinavir-containing regimens in HIV-infected patients with or without hepatitis C coinfection », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 20, n° 7, 2004, p. 698–700. doi : [10.1089/0889222041524562](https://doi.org/10.1089/0889222041524562).
47. CANTA, Francesca, et autres. « Pharmacokinetics and hepatotoxicity of lopinavir/ritonavir in non-cirrhotic HIV and hepatitis C virus (HCV) co-infected patients », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 55, n° 2, février 2005, p. 280–281. doi : [10.1093/jac/dkh516](https://doi.org/10.1093/jac/dkh516).

48. CASADO, José L., et autres. « Safety and pharmacokinetics of lopinavir in HIV/HCV coinfecting patients with advanced liver disease », *HIV Clinical Trials*, vol. 12, n° 5, septembre–octobre 2011, p. 235–243. doi : [10.1310/hct1205-235](https://doi.org/10.1310/hct1205-235).
49. RAY, John E. , et autres. « Therapeutic drug monitoring of atazanavir: surveillance of pharmacotherapy in the clinic », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 60, n° 3, septembre 2005, p. 291–299. doi : [10.1111/j.1365-2125.2005.02413.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02413.x).
50. CLEIJSEN, Randy M. M., et autres. « Therapeutic drug monitoring of the HIV-protease inhibitor atazanavir in clinical practice », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 60, n° 4, octobre 2007, p. 897–900. doi : [10.1093/jac/dkm298](https://doi.org/10.1093/jac/dkm298).
51. RODRÍGUEZ-NÓVOA, Sonia, et autres. « Switch from ritonavir-boosted to unboosted atazanavir guided by therapeutic drug monitoring », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 24, n° 6, juin 2008, p. 821–825. doi : [10.1089/aid.2007.0276](https://doi.org/10.1089/aid.2007.0276).
52. HERIPRET, Laurence, et autres. *Absence of relationship between changes in fat distribution and antiretroviral plasma levels*, 4th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Cannes (France), 27–29 mars 2003, abrégé 24.
53. CHAN-TACK, Kirk M., et autres. « Atazanavir-associated nephrolithiasis: cases from the US Food and Drug Administration's adverse event reporting system », *AIDS*, vol. 21, n° 9, 31 mai 2007, p. 1215–1218. doi : [10.1097/QAD.0b013e32813aee35](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32813aee35).
54. PACANOWSKI, Jérôme, et autres. « Atazanavir urinary stones in an HIV-infected patient », *AIDS*, vol. 20, n° 16, 24 octobre 2006, p. 2131. doi : [10.1097/01.aids.0000247571.88256.90](https://doi.org/10.1097/01.aids.0000247571.88256.90).
55. TATTEVIN, Pierre, et autres. « Increased risk of renal stones in patients treated with atazanavir », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 56, n° 8, avril 2013, p. 1186. doi : [10.1093/cid/cis1211](https://doi.org/10.1093/cid/cis1211).
56. DE LASTOURS, Victoire, et autres. « High levels of atazanavir and darunavir in urine and crystalluria in asymptomatic patients », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 68, n° 8, août 2013, p. 1850–1856. doi : [10.1093/jac/dkt125](https://doi.org/10.1093/jac/dkt125).
57. THERRIEN, Rachel. *Guide thérapeutique VIH/VHC*, [En ligne], 2023. [<https://www.guidetherapeutiquevih.com/>] (Consulté le 15 mai 2023).
58. BACK, David, et autres. *HIV Drug Interactions*, [En ligne], 2023. [<https://hiv-druginteractions.org/>] (Consulté le 15 mai 2023).
59. TSENG, Alice, et autres. *HIV/HCV Drug Therapy Guide*, [En ligne], 2023. [<https://hivclinic.ca/app/>] (Consulté le 15 mai 2023).
60. AGARWALA, Sangeeta, et autres. *Pharmacokinetics of atazanavir in severely renally impaired subjects including those on hemodialysis*, 8th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Budapest (Hongrie), 16–18 avril 2007, affiche 2.
61. GIGUÈRE, Pierre, et autres. « Pharmacokinetics of darunavir, etravirine and raltegravir in an HIV-infected patient on haemodialysis », *AIDS*, vol. 23, n° 6, 27 mars 2009, p. 740–742. doi : [10.1097/QAD.0b013e328328f79d](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328328f79d).

62. JANSSEN INC. *Monographie de produit : PREZISTA^{MD}*, rédigé le 27 juillet 2006 et révisé le 14 octobre 2022, Toronto (Ontario), 93 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00067833.PDF.
63. JANSSEN INC. *Monographie de produit : PREZCOBIX^{MD}*, rédigé le 18 juin 2014 et révisé le 3 mars 2023, Toronto (Ontario), 65 p. Également disponible en ligne : https://www.janssen.com/canada/sites/www_janssen_com_canada/files/prod_files/live/prezcobix_cpm.pdf.
64. GUPTA, Samir K., et autres. « The pharmacokinetics and pharmacogenomics of efavirenz and lopinavir/ritonavir in HIV-infected persons requiring hemodialysis », *AIDS*, vol. 22, n° 15, octobre 2008, p. 1919–1927. doi : [10.1097/QAD.0b013e32830e011f](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32830e011f).
65. WINSTON, Alan, et autres. « Effects of age on antiretroviral plasma drug concentration in HIV-infected subjects undergoing routine therapeutic drug monitoring », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 68, n° 6, juin 2013, p. 1354–1359. doi : [10.1093/jac/dkt029](https://doi.org/10.1093/jac/dkt029).
66. CALZA, Leonardo, et autres. « Plasma trough concentrations of darunavir/ritonavir and raltegravir in older patients with HIV-1 infection », *HIV Medicine*, vol. 18, n° 7, août 2017, p. 474–481. doi : [10.1111/hiv.12478](https://doi.org/10.1111/hiv.12478).
67. COURLET, Perrine, et autres. « Pharmacokinetic profiles of boosted darunavir, dolutegravir and lamivudine in aging people living with HIV », *AIDS*, vol. 34, n° 1, janvier 2020, p. 103–108. doi : [10.1097/QAD.0000000000002372](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002372).
68. TYRBERG, Erika, et autres. « Higher plasma drug levels in elderly people living with HIV treated with darunavir », *PLoS One*, vol. 16, n° 2, 4 février 2021, p. e0246171. doi : [10.1371/journal.pone.0246171](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246171).
69. CRAWFORD, Keith W., et autres. « Age-related changes in plasma concentrations of the HIV protease inhibitor lopinavir », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 26, n° 6, juin 2010, p. 635–645. doi : [10.1089/aid.2009.0154](https://doi.org/10.1089/aid.2009.0154).
70. COLBERS, Angela, et autres. *A comparison of pharmacokinetics of darunavir, atazanavir and ritonavir during pregnancy and post-partum*, 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (Washington), 5–8 mars 2012, affiche 1013.
71. CONRADIE, Francesca, et autres. « Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected pregnant women », *HIV Medicine*, vol. 12, n° 9, octobre 2011, p. 570–579. doi : [10.1111/j.1468-1293.2011.00927.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00927.x).
72. ELEY, Timothy, et autres. « Atazanavir pharmacokinetics, efficacy and safety in pregnancy: a systematic review », *Antiviral Therapy*, vol. 18, n° 3, 2013, p. 361–375. doi : [10.3851/IMP2473](https://doi.org/10.3851/IMP2473).
73. PARIENTE, Gali, et autres. *Pregnancy induced pharmacokinetic changes in atazanavir and lopinavir - systematic review and meta analysis*, Society for Maternal-Fetal Medicine 38th Annual Meeting, Dallas (Texas), 29 janvier – 3 février 2018, affiche 119.
74. MURTAGH, Ross, et autres. « Therapeutic drug monitoring of darunavir/ritonavir in pregnancy », *Antiviral Therapy*, vol. 24, n° 3, 2019, p. 229–233. doi : [10.3851/IMP3291](https://doi.org/10.3851/IMP3291).

75. SCHALKWIJK, Stein, et autres. « Evaluating darunavir/ritonavir dosing regimens for HIV-positive pregnant women using semi-mechanistic pharmacokinetic modelling », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 74, n° 5, mai 2019, p. 1348–1356. doi : [10.1093/jac/dky567](https://doi.org/10.1093/jac/dky567).
76. CRAUWELS, Herta M., et autres. « Reduced exposure to darunavir and cobicistat in HIV-1-infected pregnant women receiving a darunavir/cobicistat-based regimen », *HIV Medicine*, vol. 20, n° 5, mai 2019, p. 337–343. doi : [10.1111/hiv.12721](https://doi.org/10.1111/hiv.12721).
77. MOMPER, Jeremiah D., et autres. « Pharmacokinetics of darunavir and cobicistat in pregnant and postpartum women with HIV », *AIDS*, vol. 35, n° 8, juillet 2021, p. 1191–1199. doi : [10.1097/QAD.0000000000002857](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002857).
78. FAYET-MELLO, Aurélie, et autres. « Free and total plasma levels of lopinavir during pregnancy, at delivery and postpartum: implications for dosage adjustments in pregnant women », *Antiviral Therapy*, vol. 18, n° 2, 2013, p. 171–182. doi : [10.3851/IMP2328](https://doi.org/10.3851/IMP2328).
79. PATTERSON, Kristine B., et autres. « Protein binding of lopinavir and ritonavir during 4 phases of pregnancy: implications for treatment guidelines », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 63, n° 1, mai 2013, p. 51–58. doi : [10.1097/QAI.0b013e31827fd47e](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31827fd47e).
80. CHEN, Jingxian, et autres. « Model-based analysis of unbound lopinavir pharmacokinetics in HIV-infected pregnant women supports standard dosing in the third trimester », *CPT Pharmacometrics and Systems Pharmacology*, vol. 5, n° 3, mars 2016, p. 147–157. doi : [10.1002/psp4.12065](https://doi.org/10.1002/psp4.12065).
81. SALEM, Ahmed H., et autres. « No need for lopinavir dose adjustment during pregnancy: A population pharmacokinetic and exposure-response analysis in pregnant and nonpregnant HIV-infected subjects », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 60, n° 1, janvier 2016, p. 400–408. doi : [10.1128/AAC.01197-15](https://doi.org/10.1128/AAC.01197-15).
82. BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA Co. *Monographie de produit : REYATAZ^{MD}*, rédigé le 3 décembre 2003 et révisé le 31 août 2023, Montréal (Québec), 88 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00072271.PDF.
83. TOMMASI, Chiara, et autres. *Raltegravir and darunavir plasma pharmacokinetic in HIV-1 infected patients with advanced liver disease*, 11th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Infection, Sorrento (Italie), 7–9 avril 2010, abrégé 10.
84. SEKAR, Vanitha, et autres. « Pharmacokinetics of multiple-dose darunavir in combination with low-dose ritonavir in individuals with mild-to-moderate hepatic impairment », *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 49, n° 5, mai 2010, p. 343–350. doi : [10.2165/11530690-000000000-00000](https://doi.org/10.2165/11530690-000000000-00000).
85. CURRAN, Adrian, et autres. « Darunavir and ritonavir total and unbound plasmatic concentrations in HIV-HCV-coinfected patients with hepatic cirrhosis compared to those in HIV-monoinfected patients », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 59, n° 11, novembre 2015, p. 6782–6790. doi : [10.1128/AAC.01099-15](https://doi.org/10.1128/AAC.01099-15).
86. AMOUYAL, Chloé, et autres. « Sleeve gastrectomy in morbidly obese HIV patients: Focus on anti-retroviral treatment absorption after surgery », *Obesity Surgery*, vol. 28, n° 9, septembre 2018, p. 2886–2893. doi : [10.1007/s11695-018-3308-7](https://doi.org/10.1007/s11695-018-3308-7).

87. TAMRAZ, Bani, et autres. « Association of pharmacogenetic markers with atazanavir exposure in HIV-infected women », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 107, n° 2, février 2020, p. 315–318. doi : [10.1002/cpt.1605](https://doi.org/10.1002/cpt.1605).
88. IKUMA, Motoko, et autres. « Therapeutic drug monitoring of anti-human immunodeficiency virus drugs in a patient with short bowel syndrome », *Internal Medicine*, vol. 55, n° 20, 2016, p. 3059–3063. doi : [10.2169/internalmedicine.55.6777](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6777).
89. SINGKHAM, Noppaket, et autres. « Influence of CYP3A5 and SLCO1B1 polymorphisms on atazanavir/r concentrations in Thai HIV-infected patients », *Pharmacogenomics*, vol. 20, n° 7, mai 2019, p. 517–527. doi : [10.2217/pgs-2018-0196](https://doi.org/10.2217/pgs-2018-0196).
90. LLORET-LINARES, Célia, et autres. « Effect of body weight and composition on efavirenz, atazanavir or darunavir concentration », *Therapies*, vol. 73, n° 3, mai–juin 2018, p. 185–191. doi : [10.1016/j.therap.2017.08.007](https://doi.org/10.1016/j.therap.2017.08.007).
91. MADELAIN, Vincent, et autres. « Impact of obesity on antiretroviral pharmacokinetics and immuno-virological response in HIV-infected patients: a case-control study », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 72, n° 4, avril 2017, p. 1137–1146. doi : [10.1093/jac/dkw527](https://doi.org/10.1093/jac/dkw527).
92. BERTON, Mattia, et autres. « Antiretroviral drug exposure and response in obese and morbidly obese people with Human Immunodeficiency Virus (HIV): A study combining modelling and Swiss HIV cohort data », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 78, n° 1, 15 janvier 2024, p. 98–110. doi : [10.1093/cid/ciad495](https://doi.org/10.1093/cid/ciad495).
93. CHOKEPHAIBULKIT, Kulkanya, et autres. « Pharmacokinetics of darunavir/ritonavir in Asian HIV-1-infected children aged ≥ 7 years », *Antiviral Therapy*, vol. 17, n° 7, 2012, p. 1263–1269. doi : [10.3851/IMP2347](https://doi.org/10.3851/IMP2347).
94. BASTIAANS, Diane E. T., et autres. « Pharmacokinetics, short-term safety and efficacy of the approved once-daily darunavir/ritonavir dosing regimen in HIV-infected children », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 37, n° 10, octobre 2018, p. 1008–1010. doi : [10.1097/INF.0000000000001964](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001964).
95. CHADWICK, Ellen G., et autres. « Early initiation of lopinavir/ritonavir in infants less than 6 weeks of age: pharmacokinetics and 24-week safety and efficacy », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 28, n° 3, mars 2009, p. 215–219. doi : [10.1097/INF.0b013e31818cc053](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31818cc053).
96. VERWEEL, Gwenda, et autres. « Plasma concentrations of the HIV-protease inhibitor lopinavir are suboptimal in children aged 2 years and below », *Antiviral Therapy*, vol. 12, n° 4, 2007, p. 453–458.
97. YANG, Jincheng, et autres. « Population pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir: Changes across formulations and human development from infancy through adulthood », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 58, n° 12, décembre 2018, p. 1604–1617. doi : [10.1002/jcph.1293](https://doi.org/10.1002/jcph.1293).
98. PINTO, Jorge A., et autres. « A phase II/III trial of lopinavir/ritonavir dosed according to the WHO pediatric weight band dosing guidelines », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 37, n° 2, février 2018, p. e29–e35. doi : [10.1097/INF.0000000000001817](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001817).

99. BEKKER, Adrie, et autres. *Pharmacokinetics and safety of lopinavir/ritonavir solution in HIV-infected newborns*, 2018 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (États-Unis), 4–7 mars 2018, abrégé 841.
100. MARINARO, Letizia, et autres. « Efficacy, safety and pharmacokinetics of atazanavir (200 mg twice daily) plus raltegravir (400 mg twice daily) dual regimen in the clinical setting », *Journal of Clinical Virology*, vol. 87, février 2017, p. 30–36. doi : [10.1016/j.jcv.2016.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.11.015).
101. ALEXANDER, Christopher, et autres. *Effect on atazanavir (ATV) and ritonavir (rtv) plasma levels of increasing ATV/rtv daily dosing from 300/100 to 300/200 mg and 400/200 mg* 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Québec (Canada), 28–30 avril 2005, abrégé 91.
102. MOLTÓ, José, et autres. « Treatment simplification to once daily darunavir/ritonavir guided by the darunavir inhibitory quotient in heavily pretreated HIV-infected patients », *Antiviral Therapy*, vol. 15, n° 2, 2010, p. 219–225. doi : [10.3851/IMP1519](https://doi.org/10.3851/IMP1519).
103. MOLTÓ, José, et autres. « Reduced darunavir dose is as effective in maintaining HIV suppression as the standard dose in virologically suppressed HIV-infected patients: a randomized clinical trial », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 70, n° 4, avril 2015, p. 1139–1145. doi : [10.1093/jac/dku516](https://doi.org/10.1093/jac/dku516).
104. ROCKSTROH, Jürgen K., et autres. *Kaletra (ABT-378/ritonavir) and efavirenz 48-week safety/efficacy evaluation in multiple PI-experienced patients*, 5th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow (Écosse), 22–26 octobre 2000, affiche F150.
105. GIGUÈRE, Pierre, et autres. *The effect of food on the pharmacokinetics of atazanavir/ritonavir 300/100 mg daily in HIV-infected patients*, 11th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Sorrento (Italie), 7–9 avril 2010, abrégé 30.
106. FABBIANI, Massimiliano, et autres. « Relationship between self-reported adherence, antiretroviral drug concentration measurement and self-reported symptoms in patients treated for HIV-1 infection », *Infectious Diseases*, vol. 48, n° 1, 2016, p. 48–55. doi : [10.3109/23744235.2015.1082034](https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1082034).
107. CHILD, Michael, et autres. *Effect of food on the pharmacokinetics of atazanavir when administered with ritonavir in healthy subjects*, 8th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Budapest (Hongrie), 16–18 avril 2007, abrégé 25.
108. SQUIRES, Kathleen E., et autres. « ARIES 144 week results: durable virologic suppression in HIV-infected patients simplified to unboosted atazanavir/abacavir/lamivudine », *HIV Clinical Trials*, vol. 13, n° 5, septembre–octobre 2012, p. 233–244. doi : [10.1310/hct1305-233](https://doi.org/10.1310/hct1305-233).
109. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (MSSS). *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH - Guide pour les professionnels de la santé du Québec*, [En ligne], Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux, décembre 2022, 254 p. [\[https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2022/22-337-01W.pdf\]](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2022/22-337-01W.pdf)

110. PUGH, R., Nicholas H., et autres. « Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices », *British Journal of Surgery*, vol. 60, n° 8, août 1973, p. 646–649. doi : [10.1002/bjs.1800600817](https://doi.org/10.1002/bjs.1800600817).
111. BAETTIG, Veronika, et autres. « Boosted darunavir, emtricitabine and tenofovir pharmacokinetics in the early and late postgastric bypass surgery periods », *AIDS*, vol. 32, n° 13, 24 août 2018, p. 1903–1905. doi : [10.1097/QAD.0000000000001913](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001913).
112. YEE, Ka Lai, et autres. « Population pharmacokinetics of doravirine and exposure-response analysis in individuals with HIV-1 », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 63, n° 4, avril 2019, p. e02502–e02518. doi : [10.1128/AAC.02502-18](https://doi.org/10.1128/AAC.02502-18).
113. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Doravirine Integrated Review*, [En ligne], 2018, 195 p. [<https://www.fda.gov/media/128270/download>]
114. VAN LUIN, Matthijs, et autres. « Efavirenz dose reduction is safe in patients with high plasma concentrations and may prevent efavirenz discontinuations », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 52, n° 2, octobre 2009, p. 240–245. doi : [10.1097/QAI.0b013e3181b061e6](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181b061e6).
115. FAYET-MELLO, Aurélie, et autres. « Successful efavirenz dose reduction guided by therapeutic drug monitoring », *Antiviral Therapy*, vol. 16, n° 2, 2011, p. 189–197. doi : [10.3851/IMP1742](https://doi.org/10.3851/IMP1742).
116. STÄHLE, Lars, et autres. « Efavirenz plasma concentrations in HIV-infected patients: inter- and intraindividual variability and clinical effects », *Therapeutic Drug Monitoring*, vol. 26, n° 3, juin 2004, p. 267–270. doi : [10.1097/00007691-200406000-00008](https://doi.org/10.1097/00007691-200406000-00008).
117. SUN, Jianpin, et autres. « Minimum effective plasma concentration of efavirenz in treatment-naïve Chinese HIV-infected patients », *International Journal of STD and AIDS*, vol. 21, n° 12, décembre 2010, p. 810–813. doi : [10.1258/ijsa.2010.010114](https://doi.org/10.1258/ijsa.2010.010114).
118. MARZOLINI, Catia, et autres. « Efavirenz plasma levels can predict treatment failure and central nervous system side effects in HIV-1-infected patients », *AIDS* vol. 15, n° 1, 5 janvier 2001, p. 71–75. doi : [10.1097/00002030-200101050-00011](https://doi.org/10.1097/00002030-200101050-00011).
119. BEDNASZ, Cindy J., et autres. « Efavirenz therapeutic range in HIV-1 treatment-naïve participants », *Therapeutic Drug Monitoring*, vol. 39, n° 6, décembre 2017, p. 596–603. doi : [10.1097/FTD.0000000000000443](https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000443).
120. DICKINSON, Laura, et autres. « Comprehensive pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacogenetic evaluation of once-daily efavirenz 400 and 600 mg in treatment-naïve HIV-infected patients at 96 weeks: Results of the ENCORE1 Study », *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 55, n° 7, juillet 2016, p. 861–873. doi : [10.1007/s40262-015-0360-5](https://doi.org/10.1007/s40262-015-0360-5).
121. ORTÍZ-RODRÍGUEZ, Maria Araceli, et autres. « Plasma levels of efavirenz and frequency of the CYP2B6 516G>T polymorphism in people living with HIV-1 in Mexico », *Pharmazie*, vol. 77, n° 6, juin 2022, p. 191–195. doi : [10.1691/ph.2022.2382](https://doi.org/10.1691/ph.2022.2382).
122. VAN HEESWIJK, Rolf P. G., et autres. « The steady-state pharmacokinetics of nevirapine during once daily and twice daily dosing in HIV-1-infected individuals », *AIDS*, vol. 14, n° 8, 26 mai 2000, p. F877–F882. doi : [10.1097/00002030-200005260-00001](https://doi.org/10.1097/00002030-200005260-00001).

123. CROMMENTUYN, Kristel M., et autres. « Therapeutic drug monitoring of nevirapine reduces pharmacokinetic variability but does not affect toxicity or virologic success in the ATHENA study », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 39, n° 2, juin 2005, p. 249–250. doi : [10.1097/01.qai.0000163026.47147.67](https://doi.org/10.1097/01.qai.0000163026.47147.67).
124. POZNIAK, Anton L., et autres. « Efficacy and safety of TMC278 in antiretroviral-naïve HIV-1 patients: week 96 results of a phase IIb randomized trial », *AIDS*, vol. 24, n° 1, 2 janvier 2010, p. 55–65. doi : [10.1097/QAD.0b013e32833032ed](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833032ed).
125. JANSSEN INC. *Monographie de produit : EDURANT^{MD}*, rédigé le 20 juillet 2011 et révisé le 20 janvier 2023, Toronto (Ontario), 44 p.
126. NEANT, Nadège, et autres. « Usefulness of therapeutic drug monitoring of rilpivirine and its relationship with virologic response and resistance in a cohort of naïve and pretreated HIV-infected patients », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 86, n° 12, décembre 2020, p. 2404–2413. doi : [10.1111/bcp.14344](https://doi.org/10.1111/bcp.14344).
127. OVERTON, Edgar T., et autres. « Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 2b, non-inferiority study », *The Lancet*, vol. 396, n° 10267, 19 décembre 2021, p. 1994–2005. doi : [10.1016/S0140-6736\(20\)32666-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32666-0).
128. PHILLIPS, Tamsin K., et autres. « A comparison of plasma efavirenz and tenofovir, dried blood spot tenofovir-diphosphate, and self-reported adherence to predict virologic suppression among South African women », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 81, n° 3, juillet 2019, p. 311–318. doi : [10.1097/QAI.0000000000002032](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002032).
129. SUNGI, Selemani Saidi, et autres. « Variability of efavirenz plasma concentrations among pediatric HIV patients treated with efavirenz based combination antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania », *BMC Pharmacology and Toxicology*, vol. 19, 23 octobre 2018, p. 1–9. doi : [10.1186/s40360-018-0258-6](https://doi.org/10.1186/s40360-018-0258-6).
130. VELDKAMP, Agnes I., et autres. « High exposure to nevirapine in plasma is associated with an improved virological response in HIV-1-infected individuals », *AIDS*, vol. 15, n° 9, 15 juin 2001, p. 1089–1095. doi : [10.1097/00002030-200106150-00003](https://doi.org/10.1097/00002030-200106150-00003).
131. DE VRIES-SLUIJS, Theodora E. M. S., et autres. « Low nevirapine plasma concentrations predict virological failure in an unselected HIV-1-infected population », *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 42, n° 6, mai 2003, p. 599–605. doi : [10.2165/00003088-200342060-00009](https://doi.org/10.2165/00003088-200342060-00009).
132. HAVLIR, Diane, et autres. « High-dose nevirapine: safety, pharmacokinetics, and antiviral effect in patients with human immunodeficiency virus infection », *Journal of Infectious Diseases*, vol. 171, n° 3, mars 1995, p. 537–545. doi : [10.1093/infdis/171.3.537](https://doi.org/10.1093/infdis/171.3.537).
133. DUONG, Michel, et autres. « Low trough plasma concentrations of nevirapine associated with virologic rebounds in HIV-infected patients who switched from protease inhibitors », *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 39, n° 4, avril 2005, p. 603–609. doi : [10.1345/aph.1E563](https://doi.org/10.1345/aph.1E563).
134. WANG, Jia, et autres. « Nevirapine plasma concentrations are associated with virologic response and hepatotoxicity in Chinese patients with HIV infection », *PLoS ONE*, vol. 6, n° 10, 2011, p. e26739. doi : [10.1371/journal.pone.0026739](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026739).

135. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. « Nevirapine plasma exposure affects both durability of viral suppression and selection of nevirapine primary resistance mutations in a clinical setting », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 49, n° 9, septembre 2005, p. 3966–3969. doi : [10.1128/AAC.49.9.3966-3969.2005](https://doi.org/10.1128/AAC.49.9.3966-3969.2005).
136. CUTRELL, Amy G., et autres. « Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis », *AIDS*, vol. 35, n° 9, 15 juillet 2021, p. 1333–1342. doi : [10.1097/qad.0000000000002883](https://doi.org/10.1097/qad.0000000000002883).
137. ORKIN, Chloe, et autres. « Expanded multivariable models to assist patient selection for long-acting cabotegravir + rilpivirine treatment: Clinical utility of a combination of patient, drug concentration, and viral factors associated with virological failure », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 77, n° 10, 17 novembre 2023, p. 1423–1431. doi : [10.1093/cid/ciad370](https://doi.org/10.1093/cid/ciad370).
138. VAN WELZEN, Berend J., et autres. *Failure following switch from long-term suppressive oral ART to long-acting cabotegravir / rilpivirine injections*, 19th European AIDS Conference, Varsovie (Pologne), 18–21 octobre 2023, affiche PS8.03.
139. THOUÉILLE, Paul, et autres. « Real-world trough concentrations and effectiveness of long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multicentre prospective observational study in Switzerland », *The Lancet Regional Health - Europe*, vol. 36, 13 décembre 2023, p. 100793. doi : [10.1016/j.lanepe.2023.100793](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100793).
140. YEE, Ka Lai, et autres. *Pharmacokinetics (PK) of doravirine and exposure-response analysis: efficacy and safety implications*, 54th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington DC (États-Unis), 5 au 9 septembre 2014, abrégé.
141. SINXADI, Phumla Zuleika, et autres. « Plasma efavirenz concentrations are associated with lipid and glucose concentrations », *Medicine*, vol. 95, n° 2, janvier 2016, p. e2385. doi : [10.1097/MD.0000000000002385](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002385).
142. KAPPELHOFF, Bregt S., et autres. « Are adverse events of nevirapine and efavirenz related to plasma concentrations? », *Antiviral Therapy*, vol. 10, n° 4, 2005, p. 489–498.
143. PUTHANAKIT, Thanyawee, et autres. « Plasma efavirenz concentrations and the association with CYP2B6-516G>T polymorphism in HIV-infected Thai children », *Antiviral Therapy*, vol. 14, n° 3, 2009, p. 315–320.
144. KOULIHO, Phares Jesumevo, et autres. *Profils des concentrations plasmatiques et effets indésirables de l'efavirenz et du ténofovir chez les PVVIH au Bénin*, Colloque annuel de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique et de la rencontre des centres de recherche clinique (CIC) de l'INSERM, Lyon (France), 12–14 juin 2019, affiche PS2-029.
145. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Etravirine - Medical Review part 1*, [En ligne], 17 janvier 2008, 60 p.
[\[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2008/022187s000_MedR_P1.pdf\]](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2008/022187s000_MedR_P1.pdf)
146. DI PERRI, Giovanni, et autres. « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of etravirine 400 mg once daily in treatment-naïve patients », *HIV Clinical Trials*, vol. 14, n° 3, mai–juin 2013, p. 92–98. doi : [10.1310/hct1403-92](https://doi.org/10.1310/hct1403-92).

147. KAKUDA, Thomas N., et autres. « Pharmacokinetics and pharmacokinetic / pharmacodynamic relationships of etravirine in HIV-1-infected, treatment-experienced children and adolescents in PIANO », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 56, n° 11, novembre 2016, p. 1395–1405. doi : [10.1002/jcph.746](https://doi.org/10.1002/jcph.746).
148. MILLS, Anthony, et autres. *The incidence of rash observed with the NNRTI etravirine in the Phase III DUET trials using pooled 48-week data*, 17th International AIDS Conference, Mexico (Mexique), 3–8 août 2008, affiche.
149. DE MAAT, Monique M. R., et autres. « Incidence and risk factors for nevirapine-associated rash », *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 59, n° 5-6, septembre 2003, p. 457–462. doi : [10.1007/s00228-003-0613-3](https://doi.org/10.1007/s00228-003-0613-3).
150. MONTANER, Julio S. G., et autres. « Randomized, controlled study of the effects of a short course of prednisone on the incidence of rash associated with nevirapine in patients infected with HIV-1 », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 33, n° 1, mai 2003, p. 41–46. doi : [10.1097/00126334-200305010-00007](https://doi.org/10.1097/00126334-200305010-00007).
151. GATANAGA, Hiroyuki, et autres. « Successful efavirenz dose reduction in HIV type1-infected individuals with cytochrome P450 2B6*6 and *26 », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 45, n° 9, novembre 2007, p. 1230–1237. doi : [10.1086/522175](https://doi.org/10.1086/522175).
152. SANCHEZ-MARTÍN, Almudena, et autres. « Dose reduction of efavirenz: an observational study describing cost-effectiveness, pharmacokinetics and pharmacogenetics », *Pharmacogenomics* vol. 15, n° 7, mai 2014, p. 997–1006. doi : [10.2217/pgs.14.48](https://doi.org/10.2217/pgs.14.48).
153. NÚÑEZ, Marina, et autres. « Higher efavirenz plasma levels correlate with development of insomnia », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 28, n° 4, décembre 2001, p. 399–400. doi : [10.1097/00126334-200112010-00015](https://doi.org/10.1097/00126334-200112010-00015).
154. GUTIERREZ, Félix, et autres. « Prediction of neuropsychiatric adverse events associated with long-term efavirenz therapy, using plasma drug level monitoring », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 41, n° 11, décembre 2005, p. 1648–1653. doi : [10.1086/497835](https://doi.org/10.1086/497835).
155. GALLEGÓ, Lucia, et autres. « Analyzing sleep abnormalities in HIV-infected patients treated with efavirenz », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 38, n° 3, février 2004, p. 430–432. doi : [10.1086/380791](https://doi.org/10.1086/380791).
156. HUANG, Sung-Hsi, et autres. « Effectiveness of half-a-tablet efavirenz plus 2 nucleos(t)ide reverse-transcriptase inhibitors as maintenance therapy with the guidance of therapeutic drug monitoring among virologically suppressed HIV-positive patients: A prospective study », *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, vol. 53, n° 1, février 2020, p. 60–68. doi : [10.1016/j.jmii.2018.05.001](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.05.001).
157. MASERATI, Renato, et autres. « High plasma levels of nelfinavir and efavirenz in two HIV-positive patients with hepatic disease », *AIDS*, vol. 13, n° 7, 7 mai 1999, p. 870–871. doi : [10.1097/00002030-199905070-00025](https://doi.org/10.1097/00002030-199905070-00025).
158. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, et autres. « Liver toxicity caused by nevirapine », *AIDS*, vol. 16, n° 2, 25 janvier 2002, p. 290–291. doi : [10.1097/00002030-200201250-00020](https://doi.org/10.1097/00002030-200201250-00020).

159. GONZALEZ DE REQUENA, Daniel, Inmaculada JIMÉNEZ-NÁCHER et Vincent SORIANO. « Changes in nevirapine plasma concentrations over time and its relationship with liver enzyme elevations », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 21, n° 6, juin 2005, p. 555–559. doi : [10.1089/aid.2005.21.555](https://doi.org/10.1089/aid.2005.21.555).
160. NÚÑEZ, Marina, et autres. « Interactions between nevirapine plasma levels, chronic hepatitis C, and the development of liver toxicity in HIV-infected patients », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 19, n° 3, mars 2003, p. 187–188. doi : [10.1089/088922203763315687](https://doi.org/10.1089/088922203763315687).
161. DONG, Betty J., et autres. « Nevirapine pharmacokinetics and risk of rash and hepatitis among HIV-infected sub-Saharan African women », *AIDS*, vol. 26, n° 7, 24 avril 2012, p. 833–841. doi : [10.1097/QAD.0b013e328351a521](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328351a521).
162. DAILLY, Eric, et autres. « No relationship between high nevirapine plasma concentration and hepatotoxicity in HIV-1-infected patients naive of antiretroviral treatment or switched from protease inhibitors », *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 60, n° 5, juillet 2004, p. 343–348. doi : [10.1007/s00228-004-0769-5](https://doi.org/10.1007/s00228-004-0769-5).
163. HALL, David B., et Thomas R. MACGREGOR. « Case-control exploration of relationships between early rash or liver toxicity and plasma concentrations of nevirapine and primary metabolites », *HIV Clinical Trials*, vol. 8, n° 6, novembre–décembre 2007, p. 391–399. doi : [10.1310/hct0806-391](https://doi.org/10.1310/hct0806-391).
164. GRIESEL, Rulan, et autres. « Concentration-response relationships of dolutegravir and efavirenz with weight change after starting antiretroviral therapy », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 88, n° 3, mars 2022, p. 883–893. doi : [10.1111/bcp.15177](https://doi.org/10.1111/bcp.15177).
165. KHALILIEH, Sauzanne G., et autres. « A randomized trial to assess the effect of doravirine on the QTc interval using a single supratherapeutic dose in healthy adult volunteers », *Clinical Drug Investigation*, vol. 37, n° 10, octobre 2017, p. 975–984. doi : [10.1007/s40261-017-0552-x](https://doi.org/10.1007/s40261-017-0552-x).
166. PEETERS, Monika, et autres. « Etravirine has no effect on QT and corrected QT interval in HIV-negative volunteers », *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 42, n° 6, juin 2008, p. 757–765. doi : [10.1345/aph.1K681](https://doi.org/10.1345/aph.1K681).
167. MOLTO, José, et autres. « Removal of doravirine by haemodialysis in people living with HIV with end-stage renal disease », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 77, n° 7, 29 juin 2022, p. 1989–1991. doi : [10.1093/jac/dkac126](https://doi.org/10.1093/jac/dkac126).
168. KOBAYASHI, Mizuki, et autres. « Successful treatment by doravirine with cobicistat-boosted darunavir for end-stage renal failure under chronic haemodialysis », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 76, n° 5, 13 avril 2021, p. 1370–1372. doi : [10.1093/jac/dkab001](https://doi.org/10.1093/jac/dkab001).
169. IZZEDINE, Hassane, et autres. « Pharmacokinetics of efavirenz in a patient on maintenance haemodialysis », *AIDS*, vol. 14, n° 5, 31 mars 2000, p. 618–619. doi : [10.1097/00002030-200003310-00020](https://doi.org/10.1097/00002030-200003310-00020).
170. GIGUÈRE, Pierre, et autres. « Pharmacokinetics of darunavir, etravirine and raltegravir in an HIV-infected patient on haemodialysis », *AIDS*, vol. 23, n° 6, 27 mars 2009, p. 740–742. doi : [10.1097/QAD.0b013e328328f79d](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328328f79d).

171. JANSSEN INC. *Monographie de produit : INTELENCE^{MD}*, révisé le 17 mai 2017, Toronto (Ontario), 52 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00039381.PDF.
172. IZZEDINE, Hassane, et autres. « Pharmacokinetic of nevirapine in haemodialysis », *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, vol. 16, n° 1, janvier 2001, p. 192–193. doi : [10.1093/ndt/16.1.192](https://doi.org/10.1093/ndt/16.1.192).
173. TAYLOR, Stephen, et autres. « Pharmacokinetics of nelfinavir and nevirapine in a patient with end-stage renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 45, n° 5, mai 2000, p. 716–717. doi : [10.1093/jac/45.5.716](https://doi.org/10.1093/jac/45.5.716).
174. BOEHRINGER INGELHEIM (CANADA) LTD. *Monographie de produit : VIRAMUNE^{MD} et VIRAMUNE^{MD} XR*, révisé le 18 novembre 2013, Burlington (Ontario), 62 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00022937.PDF.
175. IZZEDINE, Hassane, Vincent LAUNAY-VACHER, et Gilbert DERAY. « Pharmacokinetics of ritonavir and nevirapine in peritoneal dialysis », *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, vol. 16, n° 3, mars 2001, p. 643. doi : [10.1093/ndt/16.3.643](https://doi.org/10.1093/ndt/16.3.643).
176. CRAMER, Yoninah S., et autres. « Hemodialysis does not significantly affect the pharmacokinetics of nevirapine in HIV-1-infected persons requiring hemodialysis: results from ACTG A5177 », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 54, n° 4, août 2010, p. e7–e9. doi : [10.1097/QAI.0b013e3181e2d5e5](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181e2d5e5).
177. LAMSON, Michael J., et autres. *The effects of underlying renal or hepatic dysfunction on the pharmacokinetics of nevirapine (Viramune)*, 13th International AIDS Conference, Durban (Afrique du Sud), 9–14 juillet 2000, abrégé TuPeB3301.
178. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : VOCABRIA^{MD} et CABENUVA^{MD}*, rédigé le 5 juillet 2023, Montréal (Québec), 71 p.
179. BEHM, Martin O., et autres. « Effect of gender and age on the relative bioavailability of doravirine: results of a phase I trial in healthy subjects », *Antiviral Therapy*, vol. 22, n° 4, 2017, p. 337–344. doi : [10.3851/IMP3142](https://doi.org/10.3851/IMP3142).
180. CRAUWELS, Herta M., et autres. *Effect of intrinsic and extrinsic factors on the pharmacokinetics of TMC278 in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected patients in ECHO and THRIVE*, 10th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow (Écosse), 7–11 novembre 2010, affiche P186.
181. NÉANT, Nadège, et autres. « Population pharmacokinetics of rilpivirine in HIV-1-infected patients treated with the single-tablet regimen rilpivirine/tenofovir/emtricitabine », *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 74, n° 4, avril 2018, p. 473–481. doi : [10.1007/s00228-017-2405-1](https://doi.org/10.1007/s00228-017-2405-1).
182. OLAGUNJU, Adeniyi, et autres. « Pharmacogenetics of pregnancy-induced changes in efavirenz pharmacokinetics », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 97, n° 3, mars 2015, p. 298–306. doi : [10.1002/cpt.43](https://doi.org/10.1002/cpt.43).
183. CRESSEY, Tim R., et autres. « Efavirenz pharmacokinetics during the third trimester of pregnancy and postpartum », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 59, n° 3, mars 2012, p. 245–252. doi : [10.1097/QAI.0b013e31823ff052](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31823ff052).

184. SCHALKWIJK, Stein, et autres. « A mechanism-based population pharmacokinetic analysis assessing the feasibility of efavirenz dose reduction to 400 mg in pregnant women », *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 57, n° 11, novembre 2018, p. 1421–1433. doi : [10.1007/s40262-018-0642-9](https://doi.org/10.1007/s40262-018-0642-9).
185. KREITCHMANN, Regis, et autres. « Efavirenz pharmacokinetics during pregnancy and infant washout », *Antiviral Therapy*, vol. 24, n° 2, 21 juillet 2019, p. 95–103. doi : [10.3851/IMP3283](https://doi.org/10.3851/IMP3283).
186. MULLIGAN, Nikki, et autres. « Etravirine pharmacokinetics in HIV-infected pregnant women », *Frontiers in Pharmacology*, vol. 7, 4 août 2016, p. 1–10. doi : [10.3389/fphar.2016.00239](https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00239).
187. RAMGOPAL, Moti, et autres. « Pharmacokinetics of total and unbound etravirine in HIV-1-infected pregnant women », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 73, n° 3, novembre 2016, p. 268–274. doi : [10.1097/QAI.0000000000001068](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001068).
188. VON HENTIG, Nils, et autres. « A comparison of the steady-state pharmacokinetics of nevirapine in men, nonpregnant women and women in late pregnancy », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 62, n° 5, novembre 2006, p. 552–559. doi : [10.1111/j.1365-2125.2006.02664.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02664.x).
189. BARONCELLI, Silvia, et autres. « Trough concentrations of lopinavir, nelfinavir, and nevirapine with standard dosing in human immunodeficiency virus–infected pregnant women receiving 3-drug combination regimens », *Therapeutic Drug Monitoring*, vol. 30, n° 5, octobre 2008, p. 604–610. doi : [10.1097/FTD.0b013e3181867a6e](https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e3181867a6e).
190. OLAGUNJU, Adeniyi, et autres. « Pregnancy affects nevirapine pharmacokinetics: evidence from a CYP2B6 genotype-guided observational study », *Pharmacogenetics and Genomics*, vol. 26, n° 8, août 2016, p. 381–389. doi : [10.1097/FPC.0000000000000227](https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000227).
191. TRAN, Anna H., et autres. « Pharmacokinetics of rilpivirine in HIV-infected pregnant women », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 72, n° 3, juillet 2016, p. 289–296. doi : [10.1097/QAI.0000000000000968](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000968).
192. SCHALKWIJK, Stein, et autres. « Lowered rilpivirine exposure during third trimester of pregnancy in human immunodeficiency virus type-1-infected women », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 65, n° 8, 15 octobre 2017, p. 1335–1341. doi : [10.1093/cid/cix534](https://doi.org/10.1093/cid/cix534).
193. OSIYEMI, Olayemi, et autres. « Pharmacokinetics, antiviral activity, and safety of rilpivirine in pregnant women with HIV-1 infection: Results of a phase 3b, multicenter, open-label study », *Infectious Diseases and Therapy*, vol. 7, n° 1, mars 2018, p. 147–159. doi : [10.1007/s40121-017-0184-8](https://doi.org/10.1007/s40121-017-0184-8).
194. KHALILIEH, Sauzanne, et autres. « Moderate hepatic impairment does not affect doravirine pharmacokinetics », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 57, n° 6, juin 2017, p. 777–783. doi : [10.1002/jcph.857](https://doi.org/10.1002/jcph.857).
195. MERCK CANADA INC. *Monographie de produit : PIFELTRO^{MD}*, rédigé le 30 mai 2023, Kirkland (Québec), p. 42.

196. BARREIRO, Pablo, et autres. « Influence of liver fibrosis stage on plasma levels of antiretroviral drugs in HIV-infected patients with chronic hepatitis C », *Journal of Infectious Diseases*, vol. 195, n° 7, avril 2007, p. 973–979. doi : [10.1086/512086](https://doi.org/10.1086/512086).
197. MEYNARD, Jean-Luc, et autres. « Influence of liver fibrosis stage on plasma levels of efavirenz in HIV-infected patients with chronic hepatitis B or C », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 63, n° 3, mars 2009, p. 579–584. doi : [10.1093/jac/dkn531](https://doi.org/10.1093/jac/dkn531).
198. AURO PHARMA INC. *Monographie de produit : AURO-EFAVIRENZ^{MD}*, révisé le 11 août 2017, Woodbridge (Ontario), 54 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00040742.PDF.
199. ABOUD, Michael, et autres. « Etravirine plasma levels in a patient with decompensated liver disease », *AIDS*, vol. 23, n° 10, 19 juin 2009, p. 1293–1295. doi : [10.1097/QAD.0b013e32832c9fb6](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32832c9fb6).
200. DOMINGUEZ, Stephanie, et autres. *Nevirapine plasma concentration in HIV/HCV and HIV infected patients, a case control study: NEVADOSE*, 2nd International HIV and Hepatitis Co-infection Workshop, Amsterdam (Pays-Bas), 12–14 janvier 2006, abrégé 21.
201. ANKROM, Wendy, et autres. « Severe renal impairment has minimal impact on doravirine pharmacokinetics », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 62, n° 8, 18 août 2018, p. e00326–00318. doi : [10.1128/AAC.00326-18](https://doi.org/10.1128/AAC.00326-18).
202. STÖHR, Wolfgang, et autres. « Factors influencing efavirenz and nevirapine plasma concentrations: effect of ethnicity, weight and co-medication », *Antiviral Therapy*, vol. 13, n° 5, 2008, p. 675–685.
203. SUKASEM, Chonlaphat, et autres. « Pharmacogenetics and clinical biomarkers for subtherapeutic plasma efavirenz concentration in HIV-1 infected Thai adults », *Drug metabolism and pharmacokinetics*, vol. 29, n° 4, 2014, p. 289–295. doi : [10.2133/dmpk.dmpk-13-rg-077](https://doi.org/10.2133/dmpk.dmpk-13-rg-077).
204. POETA, Julia, et autres. « Plasma concentrations of efavirenz are associated with body weight in HIV-positive individuals », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 66, n° 11, novembre 2011, p. 2601–2604. doi : [10.1093/jac/dkr360](https://doi.org/10.1093/jac/dkr360).
205. GUO, Fu-Ping, et autres. « Prospective plasma efavirenz concentration assessment in Chinese HIV-infected adults enrolled in a large multicentre study », *HIV Medicine*, vol. 19, n° 7, 15 mai 2018, p. 440–451. doi : [10.1111/hiv.12607](https://doi.org/10.1111/hiv.12607).
206. CHAIVICHACHARN, Piyawat, et autres. « Dosage optimization of efavirenz based on a population pharmacokinetic-pharmacogenetic model of HIV-infected patients in Thailand », *Clinical Therapeutics*, vol. 42, n° 7, juillet 2020, p. 1234–1245. doi : [10.1016/j.clinthera.2020.04.013](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.04.013).
207. DE ROCHE, Mirjam, et autres. « Efavirenz in an obese HIV-infected patient — a report and an in vitro-in vivo extrapolation model indicate risk of underdosing », *Antiviral Therapy*, vol. 17, n° 7, 2012, p. 1381–1384. doi : [10.3851/IMP2107](https://doi.org/10.3851/IMP2107).
208. MELVIN, Ann J., et autres. *IMPAACT 2014 24-week PK and safety of doravirine/3TC/TDF in adolescents with HIV-1*, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Virtuel, 6–11 mars 2021, abrégé 604.

209. WINTERGERST, Uwe, et autres. « Antiviral efficacy, tolerability and pharmacokinetics of efavirenz in an unselected cohort of HIV-infected children », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 61, n° 6, juin 2008, p. 1336–1339. doi : [10.1093/jac/dkn112](https://doi.org/10.1093/jac/dkn112).
210. VON BIBRA, Mirjam, et autres. « Are lopinavir and efavirenz serum concentrations in HIV-infected children in the therapeutic range in clinical practice? », *Paediatrics and International Child Health*, vol. 34, n° 2, mai 2014, p. 138–141. doi : [10.1179/2046905513Y.0000000090](https://doi.org/10.1179/2046905513Y.0000000090).
211. SHEEHAN, Nancy L., et autres. *Dose adjustments of efavirenz (EFV) based on therapeutic drug monitoring (TDM) is safe and maintains virologic suppression in HIV-infected children and adolescents*, 19th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, Saskatoon (Canada), 13–16 mai 2010, abrégé O006.
212. REN, Yuan, et autres. « High prevalence of subtherapeutic plasma concentrations of efavirenz in children », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 45, n° 2, juin 2007, p. 133–136. doi : [10.1097/QAI.0b013e31805c9d52](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31805c9d52).
213. VILJOEN, Michelle, et autres. « Efavirenz plasma concentrations at 1, 3 and 6 months post-antiretroviral therapy initiation in HIV type 1-infected South African children », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 26, n° 6, juin 2010, p. 613–619. doi : [10.1089/aid.2009.0200](https://doi.org/10.1089/aid.2009.0200).
214. FILLEKES, Quirine, et autres. « Pediatric underdosing of efavirenz: a pharmacokinetic study in Uganda », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 58, n° 4, décembre 2011, p. 392–398. doi : [10.1097/QAI.0b013e318235e560](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318235e560).
215. MACBRAYNE, Christine E., et autres. « Etravirine in treatment-experienced HIV-1-infected children 1 year to less than 6 years of age », *AIDS*, vol. 35, n° 9, 15 juillet 2021, p. 1413–1421. doi : [10.1097/QAD.0000000000002902](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002902).
216. GOPALAN, Bindu Parachalil, et autres. « Sub-therapeutic nevirapine concentration during antiretroviral treatment initiation among children living with HIV: Implications for therapeutic drug monitoring », *PLoS ONE*, vol. 12, n° 8, 21 août 2017, p. e0183080. doi : [10.1371/journal.pone.0183080](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183080).
217. LAU, Elaine, et autres. « Nevirapine pharmacokinetics and safety in neonates receiving combination antiretroviral therapy for prevention of vertical HIV transmission », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 74, n° 5, 15 avril 2017, p. 493–498. doi : [10.1097/QAI.0000000000001291](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001291).
218. BIENCZAK, Andrzej, et autres. « Determinants of virological outcome and adverse events in African children treated with paediatric nevirapine fixed-dose-combination tablets », *AIDS*, vol. 31, n° 7, 24 avril 2017, p. 905–915. doi : [10.1097/QAD.0000000000001376](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001376).
219. BIENCZAK, Andrzej, et autres. « Effect of diurnal variation, CYP2B6 genotype and age on the pharmacokinetics of nevirapine in African children », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 72, n° 1, janvier 2017, p. 190–199. doi : [10.1093/jac/dkw388](https://doi.org/10.1093/jac/dkw388).
220. MIROCHNICK, Mark, et autres. *Nevirapine dosing for treatment of the first month of life*, 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (États-Unis), 22–25 février 2016, affiche 440.

221. MASWABI, Kenneth, et autres. « Safety and efficacy of starting antiretroviral therapy in the first week of life », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 72, n° 3, février 2021, p. 388–393. doi : [10.1093/cid/ciaa028](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa028).
222. RUEL, Theodore D., et autres. « Pharmacokinetics and safety of early nevirapine-based antiretroviral therapy for neonates at high risk for perinatal HIV infection: a phase 1/2 proof of concept study », *Lancet HIV*, vol. 8, n° 3, mars 2021, p. e149–e157. doi : [10.1016/S2352-3018\(20\)30274-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30274-5).
223. HIRT, Déborah, et autres. « Nevirapine pharmacokinetics in neonates between 25 and 32 weeks gestational age for the prevention of mother-to-child transmission of HIV », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 40, n° 4, avril 2021, p. 344–346. doi : [10.1097/INF.0000000000002994](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002994).
224. CRAUWELS, H. M., et autres. *Rilpivirine pharmacokinetics in HIV-1-infected adolescents: A substudy of PAINT (Phase II Trial)*, 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (États-Unis), 3–6 mars 2014, abrégé 900.
225. JANTARABENJAKUL, Watsamon, et autres. « Pharmacokinetics of rilpivirine and 24-week outcomes after switching from efavirenz in virologically suppressed HIV-1-infected adolescents », *Antiviral Therapy*, vol. 23, n° 3, 2018, p. 259–265. doi : [10.3851/IMP3198](https://doi.org/10.3851/IMP3198).
226. BOLTON MOORE, Carolyn, et autres. *Safety and PK of long-acting cabotegravir and rilpivirine in adolescents*, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Virtuel, 12–16 février 2022, abrégé 738.
227. GUTIERREZ-VALENCIA, Alicia, et autres. « Intracellular and plasma pharmacokinetics of 400 mg of etravirine once daily versus 200 mg of etravirine twice daily in HIV-infected patients », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 67, n° 3, mars 2012, p. 681–684. doi : [10.1093/jac/dkr534](https://doi.org/10.1093/jac/dkr534).
228. SCHNEIDER, Luminita, et autres. « Switch from etravirine twice daily to once daily in non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)-resistant HIV-infected patients with suppressed viremia: The Monetra study », *HIV Clinical Trials*, vol. 13, n° 5, septembre–octobre 2012, p. 284–288. doi : [10.1310/hct1305-284](https://doi.org/10.1310/hct1305-284).
229. LANZAFAME, Massimiliano, et autres. « Virological efficacy of a reduced dose of nevirapine in a small cohort of suppressed HIV-1-infected patients », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 68, n° 4, avril 2015, p. e59–e61. doi : [10.1097/QAI.0000000000000505](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000505).
230. FORD, Nathan, et autres. « Safety, efficacy and pharmacokinetics of rilpivirine: systemic review with an emphasis on resource-limited settings », *HIV/AIDS : Research and Palliative Care*, vol. 3, 2011, p. 35–44. doi : [10.2147/HIV.S14559](https://doi.org/10.2147/HIV.S14559).
231. CUSTODIO, Joseph M., et autres. « Effect of food on rilpivirine/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate, an antiretroviral single-tablet regimen for the treatment of HIV infection », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 54, n° 4, avril 2014, p. 378–385. doi : [10.1002/jcph.210](https://doi.org/10.1002/jcph.210).

232. LAMORDE, Mohammed, et autres. « Steady-state pharmacokinetics of rilpivirine under different meal conditions in HIV-1-infected Ugandan adults », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 70, n° 5, mai 2015, p. 1482–1486. doi : [10.1093/jac/dku575](https://doi.org/10.1093/jac/dku575).
233. RATANASUWAN, Winai, et autres. « Association of nevirapine levels with rash or hepatotoxicity among HIV-infected Thai women », *Open AIDS Journal*, vol. 6, 30 décembre 2012, p. 266–273. doi : [10.2174/1874613601206010266](https://doi.org/10.2174/1874613601206010266).
234. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Bictegravir / emtricitabine / tenofovir alafenamide (B/F/TAF) fixed-dose combination - 210251Orig1s000 - Multidiscipline Review*, [En ligne], 6 février 2018, 435 p. [\[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210251Orig1s000MultidisciplineR.pdf\]](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210251Orig1s000MultidisciplineR.pdf)
235. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Dolutegravir - Clinical Pharmacology Review*, [En ligne], 17 mai 2013, 296 p. [\[http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/UCM370760.pdf\]](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/UCM370760.pdf)
236. VAN LUNZEN, Jan, et autres. « Once daily dolutegravir (s/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naïve adults with HIV: planned interim 48 week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomised, phase 2b trial », *Lancet Infectious Diseases*, vol. 12, n° 2, février 2012, p. 111–118. doi : [10.1016/S1473-3099\(11\)70290-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70290-0).
237. MIN, Sherene, et autres. « Antiviral activity, safety, and pharmacokinetics/pharmacodynamics of dolutegravir as 10-day monotherapy in HIV-1-infected adults », *AIDS*, vol. 25, n° 14, 10 septembre 2011, p. 1737–1745. doi : [10.1097/QAD.0b013e32834a1dd9](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834a1dd9).
238. DEJESUS, Edwin, et autres. « Antiviral activity, pharmacokinetics, and dose response of the HIV-1 integrase inhibitor GS-9137 (JTK-303) in treatment-naïve and treatment-experienced patients », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 43, n° 1, septembre 2006, p. 1–5. doi : [10.1097/01.qai.0000233308.82860.2f](https://doi.org/10.1097/01.qai.0000233308.82860.2f).
239. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Stribild (Elvitegravir / cobiscistat / emtricitabine / tenofovir) - 203100Orig1s000 - Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s)*, [En ligne], 21 août 2012, 516 p. [\[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/203100Orig1s000ClinPharmR.pdf\]](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/203100Orig1s000ClinPharmR.pdf)
240. RIZK, Matthew L., et autres. « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of once-daily versus twice daily raltegravir in treatment-naïve HIV-infected patients », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 56, n° 6, juin 2012, p. 3101–3106. doi : [10.1128/AAC.06417-11](https://doi.org/10.1128/AAC.06417-11).
241. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Raltegravir - Clinical Pharmacology Review*, [En ligne], 21 avril 2017, 63 p. [\[https://www.fda.gov/media/105620/download\]](https://www.fda.gov/media/105620/download)
242. MCFADYEN, Lynn, et autres. *Maraviroc exposure-efficacy (< 50 copies/mL) analysis in HIV-1-infected treatment naïve subjects- ITT population (MERIT study)*, 17th International AIDS Conference, Mexico (Mexique), 3–8 août 2008, abrégé TUPE0053.

243. LÉVY, Yves, et autres. « Addition of maraviroc versus placebo to standard antiretroviral therapy for initial treatment of advanced HIV infection: A randomized trial », *Annals of Internal Medicine*, vol. 172, n° 5, 3 mars 2020, p. 297–305. doi : [10.7326/M19-2133](https://doi.org/10.7326/M19-2133).
244. JACQMIN, Philippe, et autres. « Assessment of maraviroc exposure-response relationship at 48 weeks in treatment-experienced HIV-1-infected patients in the MOTIVATE studies », *CPT Pharmacometrics and Systems Pharmacology*, vol. 2, n° 8, 14 août 2013, p. e64. doi : [10.1038/psp.2013.42](https://doi.org/10.1038/psp.2013.42).
245. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : CELSENTRI^{MD}*, révisé le 5 juillet 2019, Laval (Québec), 60 p. Également disponible en ligne : https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viiv-healthcare/en_CA/pdf/celsentri.pdf.pdf.
246. CASTAGNA, Antonella, et autres. « Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir- and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24- week results of the phase III VIKING-3 study », *Journal of Infectious Diseases*, vol. 210, n° 3, août 2014, p. 354–362. doi : [10.1093/infdis/jiu051](https://doi.org/10.1093/infdis/jiu051).
247. BELKHIR, Leïla, et autres. « Impact of UGT1A1 polymorphisms on raltegravir and its glucuronide plasma concentrations in a cohort of HIV-1 infected patients », *Scientific Reports*, vol. 8, n° 1, 9 mai 2018, p. 7359. doi : [10.1038/s41598-018-25803-z](https://doi.org/10.1038/s41598-018-25803-z).
248. ABEL, Samantha, et autres. « Assessment of the pharmacokinetics, safety and tolerability of maraviroc, a novel CCR5 antagonist, in healthy volunteers », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 65, Suppl 1, avril 2008, p. 5–18. doi : [10.1111/j.1365-2125.2008.03130.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03130.x).
249. GRINSZTEJN, Beatriz, et autres. « Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug resistant virus: phase II randomised controlled trial », *The Lancet*, vol. 369, n° 9569, 14 avril 2007, p. 1261–1269. doi : [10.1016/S0140-6736\(07\)60597-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60597-2).
250. MARGOLIS, David A., et autres. « Cabotegravir plus rilpivirine, once a day, after induction with cabotegravir plus nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (LATTE): a randomised, phase 2b, dose-ranging trial », *Lancet Infectious Diseases*, vol. 15, n° 10, octobre 2015, p. 1145–1155. doi : [10.1016/s1473-3099\(15\)00152-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00152-8).
251. YAGURA, Hiroki, et autres. *Effect of dolutegravir plasma concentrations on central nervous system side effects*, 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (États-Unis), 13–16 février 2017, affiche 426.
252. YAGURA, Hiroki, et autres. « Impact of UGT1A1 gene polymorphisms on plasma dolutegravir trough concentrations and neuropsychiatric adverse events in Japanese individuals infected with HIV-1 », *BMC Infectious Diseases*, vol. 17, n° 1, 16 septembre 2017, p. 622. doi : [10.1186/s12879-017-2717-x](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2717-x).
253. MENARD, Amélie, et autres. « Neuropsychiatric adverse effects on dolutegravir: an emerging concern in Europe », *AIDS*, vol. 31, n° 8, 15 mai 2017, p. 1201–1203. doi : [10.1097/QAD.0000000000001459](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001459).
254. BORGHETTI, Alberto, et autres. « SLC22A2 variants and dolutegravir levels correlate with psychiatric symptoms in persons with HIV », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 74, n° 4, avril 2019, p. 1035–1043. doi : [10.1093/jac/dky508](https://doi.org/10.1093/jac/dky508).

255. PARANT, François, et autres. « Dolutegravir-related neurological adverse events: A case report of successful management with therapeutic drug monitoring », *Curr Drug Saf*, vol. 13, n° 1, 2018, p. 69–71. doi : [10.2174/1574886313666180116124046](https://doi.org/10.2174/1574886313666180116124046).
256. HOFFMANN, Christian, et autres. *CNS toxicity of DTG is not associated with psychiatric conditions or plasma exposure*, 25th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (États-Unis), 4–8 mars 2018, abrégé 424.
257. ELLIOT, Emilie R., et autres. « Increased dolutegravir peak concentrations in people living with human immunodeficiency virus aged 60 and over, and analysis of sleep quality and cognition », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 68, n° 1, janvier 2019, p. 87–95. doi : [10.1093/cid/ciy426](https://doi.org/10.1093/cid/ciy426).
258. COURLET, Perrine, et autres. « Pharmacokinetic parameters and weight change in HIV patients newly switched to dolutegravir-based regimens in SIMPL'HIV clinical trial », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 87, n° 11, novembre 2021, p. 4455–4460. doi : [10.1111/bcp.14832](https://doi.org/10.1111/bcp.14832).
259. CALZA, Leonardo, et autres. « Skeletal muscle toxicity in HIV-1-infected patients treated with a raltegravir-containing antiretroviral therapy: a cohort study », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 30, n° 12, décembre 2014, p. 1162–1169. doi : [10.1089/aid.2014.0113](https://doi.org/10.1089/aid.2014.0113).
260. LOU, Yu, et autres. « Effect of cabotegravir on cardiac repolarization in healthy subjects », *Clinical Pharmacology in Drug Development*, vol. 5, n° 6, novembre 2016, p. 509–516. doi : [10.1002/cpdd.272](https://doi.org/10.1002/cpdd.272).
261. CHEN, Shuguang, et autres. « Effect of a single supratherapeutic dose of dolutegravir on cardiac repolarization », *Pharmacotherapy*, vol. 32, n° 4, avril 2012, p. 333–339. doi : [10.1002/j.1875-9114.2012.01033.x](https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.2012.01033.x).
262. IWAMOTO, Marian, et autres. « Raltegravir thorough QT/QTc study: A single supratherapeutic dose of raltegravir does not prolong the QTcF interval », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 48, n° 6, juin 2008, p. 726–733. doi : [10.1177/0091270008318007](https://doi.org/10.1177/0091270008318007).
263. DAVIS, John D., et autres. « Effect of single doses of maraviroc on the QT/QTc interval in healthy subjects », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 65, Suppl 1, avril 2008, p. 68–75. doi : [10.1111/j.1365-2125.2008.03138.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03138.x).
264. ERON, Joseph J., et autres. « A daily single tablet regimen (STR) of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in virologically-suppressed adults living with HIV and end stage renal disease on chronic hemodialysis (abrégé 1002) », *Open Forum Infectious Diseases*, vol. 7, Suppl 1, octobre 2020, p. S529–S530. doi : [10.1093/ofid/ofaa439.1188](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa439.1188).
265. MOLTÓ, José, et autres. « Removal of dolutegravir by hemodialysis in HIV-infected patients with end-stage renal disease », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 60, n° 4, avril 2016, p. 2564–2566. doi : [10.1128/AAC.03131-15](https://doi.org/10.1128/AAC.03131-15).
266. BOLLEN, Pauline D. J., et autres. « Dolutegravir is not removed during hemodialysis », *AIDS*, vol. 30, n° 9, juin 2016, p. 1490–1491. doi : [10.1097/QAD.0000000000001086](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001086).

267. ERON, Joseph J., et autres. « Safety of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults with end-stage renal disease on chronic haemodialysis: an open-label, single-arm, multicentre, phase 3b trial », *Lancet HIV*, vol. 6, n° 1, 13 décembre 2018, p. S2352–3018(2318)30296–30290. doi : [10.1016/S2352-3018\(18\)30296-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30296-0).
268. MOLTÓ, José, et autres. « Minimal removal of raltegravir by hemodialysis in HIV-Infected patients with end-stage renal disease », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 54, n° 7, juillet 2010, p. 3047–3048. doi : [10.1128/AAC.00363-10](https://doi.org/10.1128/AAC.00363-10).
269. YANAGISAWA, Kunio, et autres. « Raltegravir is safely used with long-term viral suppression for HIV-infected patients on hemodialysis: a pharmacokinetic study », *AIDS*, vol. 30, n° 6, 27 mars 2016, p. 970–972. doi : [10.1097/QAD.0000000000001012](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001012).
270. BERNARD, Sylvain, et autres. « Haemodialysis reduces raltegravir plasma concentrations », *Nephrology Dialysis Transplantation Plus*, vol. 3, n° 2, avril 2010, p. 201–202. doi : [10.1093/ndtplus/sfq002](https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfq002).
271. VOORVAHIS, Manoli, et autres. « Pharmacokinetics, safety, and tolerability of maraviroc in HIV-negative subjects with impaired renal function », *HIV Clinical Trials*, vol. 14, n° 3, mai–juin 2013, p. 99–109. doi : [10.1310/hct1403-99](https://doi.org/10.1310/hct1403-99).
272. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : BIKTARVY^{MD}*, rédigé le 10 juillet 2018 et révisé le 14 avril 2023, Mississauga (Ontario), 54 p.
273. LUTZ, Justin, et autres. *No clinically relevant effect of subject demographic or disease covariates on the exposures of bictegravir and tenofovir alafenamide following administration of a B/F/TAF fixed dose combination to HIV-1 infected subjects*, 2018 International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, HIV Glasgow 2018, Glasgow (Écosse), 28–31 octobre 2018, affiche P262.
274. STADER, Félix, et autres. « Physiologically-based pharmacokinetic modeling combined with Swiss HIV cohort study data supports no dose adjustment of bictegravir in elderly individuals living with HIV », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 109, n° 4, avril 2021, p. 1025–1029. doi : [10.1002/cpt.2178](https://doi.org/10.1002/cpt.2178).
275. BARCELO, Catalina, et autres. « Population pharmacokinetics of dolutegravir: influence of drug-drug interactions in a real-life setting », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 74, n° 9, septembre 2019, p. 2690–2697. doi : [10.1093/jac/dkz217](https://doi.org/10.1093/jac/dkz217).
276. PARANT, François, et autres. « Dolutegravir population pharmacokinetics in a real-life cohort of people living with HIV infection: A covariate analysis », *Therapeutic Drug Monitoring*, vol. 41, n° 4, août 2019, p. 444–451. doi : [10.1097/FTD.0000000000000618](https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000618).
277. ARAB-ALAMEDDINE, Mona, et autres. « Population pharmacokinetic analysis and pharmacogenetics of raltegravir in HIV-positive and healthy individuals », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 56, n° 6, juin 2012, p. 2959–2966. doi : [10.1128/AAC.05424-11](https://doi.org/10.1128/AAC.05424-11).
278. MERCK CANADA INC. *Monographie de produit : ISENTRESS^{MD} et ISENTRESS HD^{MD}*, rédigé le 9 novembre 2007 et révisé le 30 octobre 2023, Kirkland (Québec), 69 p. Également disponible en ligne : https://www.merck.ca/en/wp-content/uploads/sites/20/2021/04/ISENTRESS-PM_E.pdf.

279. SICCARDI, Marco, et autres. « Inpatient and outpatient pharmacokinetic variability of raltegravir in the clinical setting », *Therapeutic Drug Monitoring*, vol. 34, n° 2, avril 2012, p. 232–235. doi : [10.1097/FTD.0b013e31824aa50a](https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e31824aa50a).
280. VERA, Jaime H., et autres. « The pharmacokinetic profile of raltegravir-containing antiretroviral therapy in HIV-infected individuals over 60 years of age », *HIV Clinical Trials*, vol. 16, n° 1, janvier–février 2015, p. 39–42. doi : [10.1179/1528433614Z.0000000006](https://doi.org/10.1179/1528433614Z.0000000006).
281. BUKKEMS, Vera E., et autres. « First pharmacokinetic data of bictegravir in pregnant women living with HIV », *AIDS*, vol. 35, n° 14, 15 novembre 2021, p. 2405–2406. doi : [10.1097/QAD.0000000000003032](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003032).
282. LÊ, Minh Patrick, et autres. « Bictegravir pharmacokinetics in a late-presenting HIV-1-infected pregnant woman: a case report », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 77, n° 3, 23 février 2022, p. 851–853. doi : [10.1093/jac/dkab424](https://doi.org/10.1093/jac/dkab424).
283. VAN DER WEKKEN, Lena, et autres. *Lower exposure of bictegravir in third trimester in pregnant women living with HIV*, 24th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV, Hepatitis and Other Antiviral Drugs, Rome (Italie), 11–13 septembre 2023, abrégé 7.
284. ZHANG, Haeyoung, et autres. « A study of the pharmacokinetics, safety, and efficacy of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in virologically suppressed pregnant women with HIV », *AIDS*, vol. 38, n° 1, janvier 2024, p. F1–F9. doi : [10.1097/QAD.0000000000003783](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003783).
285. MULLIGAN, Nikki, et autres. « Dolutegravir pharmacokinetics in pregnant and postpartum women living with HIV », *AIDS*, vol. 32, n° 6, 27 mars 2018, p. 729–737. doi : [10.1097/QAD.0000000000001755](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001755).
286. WAITT, Catriona, et autres. « Safety and pharmacokinetics of dolutegravir in pregnant mothers with HIV infection and their neonates: A randomised trial (DoIPHIN-1 study) », *PLoS Med*, vol. 16, n° 9, 20 septembre 2019, p. e1002895. doi : [10.1371/journal.pmed.1002895](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002895).
287. BOLLEN, Pauline, et autres. « The effect of pregnancy on the pharmacokinetics of total and unbound dolutegravir and its main metabolite in women living with human immunodeficiency virus », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 72, n° 1, 23 janvier 2021, p. 121–127. doi : [10.1093/cid/ciaa006](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa006).
288. BUKKEMS, Vera, et autres. « Clinically significant lower elvitegravir exposure during the third trimester of pregnant patients living with Human Immunodeficiency Virus: Data from the pharmacokinetics of ANTiretroviral agents in HIV-infected pregnant women (PANNA) Network », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71, n° 10, 17 décembre 2020, p. e714–e717. doi : [10.1093/cid/ciaa488](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa488).
289. MOMPER, Jeremiah D., et autres. « Elvitegravir/cobicistat pharmacokinetics in pregnant and postpartum women with HIV », *AIDS*, vol. 32, n° 17, 13 novembre 2018, p. 2507–2516. doi : [10.1097/QAD.0000000000001992](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001992).
290. BUKKEMS, Vera E., et autres. « A population pharmacokinetics analysis assessing the exposure of raltegravir once-daily 1200 mg in pregnant women living with HIV », *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, vol. 10, n° 2, février 2021, p. 161–172. doi : [10.1002/psp4.12586](https://doi.org/10.1002/psp4.12586).

291. CARVALHO, Sabrina, et autres. « Relationship between raltegravir trough plasma concentration and virologic response and the impact of therapeutic drug monitoring during pregnancy », *International Journal of STD & AIDS*, vol. 34, n° 3, mars 2023, p. 175–182. doi : [10.1177/09564624221144489](https://doi.org/10.1177/09564624221144489).
292. BLONK, Maren I., et autres. « Raltegravir in HIV-1-infected pregnant women: Pharmacokinetics, safety, and efficacy », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 61, n° 5, septembre 2015, p. 809–816. doi : [10.1093/cid/civ366](https://doi.org/10.1093/cid/civ366).
293. WATTS, D. Heather, et autres. « Raltegravir pharmacokinetics during pregnancy », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 67, n° 4, décembre 2014, p. 375–381. doi : [10.1097/QAI.0000000000000318](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000318).
294. ZHENG, Yi, et autres. « Effect of pregnancy on unbound raltegravir concentrations in the ANRS 160 RalFe trial », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 64, n° 10, 21 septembre 2020, p. e00759–00720. doi : [10.1128/AAC.00759-20](https://doi.org/10.1128/AAC.00759-20).
295. COLBERS, Angela, et autres. « Maraviroc pharmacokinetics in HIV-1-infected pregnant women », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 61, n° 10, 15 novembre 2015, p. 1582–1589. doi : [10.1093/cid/civ587](https://doi.org/10.1093/cid/civ587).
296. ZHANG, Heather, et autres. *The effect of hepatic or renal impairment on bictegravir pharmacokinetics*, 18th International Workshop on Clinical Pharmacology of Antiviral Therapy, Chicago (États-Unis), 14–16 juin 2017, affiche 27.
297. SHAIK, Jafar Sadik B., et autres. « A phase 1 study to evaluate the pharmacokinetics and safety of cabotegravir in patients with hepatic impairment and healthy matched controls », *Clinical Pharmacology in Drug Development*, vol. 8, n° 5, juillet 2019, p. 664–673. doi : [10.1002/cpdd.655](https://doi.org/10.1002/cpdd.655).
298. SONG, Ivy H., et autres. « Pharmacokinetics of single-dose dolutegravir in HIV-seronegative subjects with moderate hepatic impairment compared to healthy matched controls », *Clinical Pharmacology in Drug Development*, vol. 2, n° 4, octobre 2013, p. 342–348. doi : [10.1002/cpdd.55](https://doi.org/10.1002/cpdd.55).
299. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : TIVICAY^{MD}*, rédigé le 8 novembre 2013 et révisé le 27 juin 2023, Montréal (Québec), 61 p.
300. CUSTODIO, Joseph M., et autres. « Pharmacokinetics and safety of boosted elvitegravir in subjects with hepatic impairment », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 58, n° 5, mai 2014, p. 2564–2569. doi : [10.1128/AAC.02180-13](https://doi.org/10.1128/AAC.02180-13).
301. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : STRIBILD^{MD}*, révisé le 5 juillet 2018, Mississauga (Ontario), 71 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046239.PDF.
302. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : GENVOYA^{MD}*, rédigé le 27 novembre 2015 et révisé le 17 juillet 2019, Mississauga (Ontario), 92 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052276.PDF.
303. BARAU, Caroline, et autres. « Pharmacokinetic study of raltegravir in HIV-infected patients with end-stage liver disease: the LIVERAL-ANRS 148 study », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 59, n° 8, 15 octobre 2014, p. 1177–1184. doi : [10.1093/cid/ciu515](https://doi.org/10.1093/cid/ciu515).

304. HERNÁNDEZ-NOVOA, Beatriz, et autres. « Raltegravir pharmacokinetics in HIV/HCV-coinfected patients with advanced liver cirrhosis (Child-Pugh C) », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 69, n° 2, février 2014, p. 471–475. doi : [10.1093/jac/dkt386](https://doi.org/10.1093/jac/dkt386).
305. PAU, Alice K., et autres. « Impaired maraviroc and raltegravir clearance in a Human Immunodeficiency Virus-infected patient with end-stage liver disease and renal impairment: A management dilemma », *Pharmacotherapy*, vol. 32, n° 1, janvier 2012, p. e1–e6. doi : [10.1002/PHAR.1003](https://doi.org/10.1002/PHAR.1003).
306. ABEL, Samantha, et autres. « Pharmacokinetics, safety and tolerability of a single oral dose of maraviroc in HIV-negative subjects with mild and moderate hepatic impairment », *Antiviral Therapy*, vol. 14, n° 6, 2009, p. 831–837. doi : [10.3851/IMP1297](https://doi.org/10.3851/IMP1297).
307. RIGHI, Elda, et autres. « Antiretroviral blood levels in HIV/HCV-coinfected patients with cirrhosis after liver transplant: a report of three cases », *Transplant Infectious Diseases*, vol. 17, n° 1, février 2015, p. 147–153. doi : [10.1111/tid.12339](https://doi.org/10.1111/tid.12339).
308. PARASRAMPURIA, Ridhi, et autres. « A phase I study to evaluate the pharmacokinetics and safety of cabotegravir in adults with severe renal impairment and healthy matched control participants », *Clinical Pharmacology in Drug Development*, vol. 8, n° 5, juillet 2019, p. 674–681. doi : [10.1002/cpdd.664](https://doi.org/10.1002/cpdd.664).
309. WELLER, Stephen, et autres. « Pharmacokinetics of dolutegravir in HIV-seronegative subjects with severe renal impairment », *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 70, n° 1, janvier 2014, p. 29–35. doi : [10.1007/s00228-013-1590-9](https://doi.org/10.1007/s00228-013-1590-9).
310. GERMAN, Polina, et autres. *Pharmacokinetics of elvitegravir and cobicistat in subjects with severe renal impairment*, 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Barcelone (Espagne), 16–18 avril 2012, affiche 38.
311. IWAMOTO, Marian, et autres. « Lack of a clinically important effect of moderate hepatic insufficiency and severe renal insufficiency on raltegravir pharmacokinetics », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 53, n° 5, mai 2009, p. 1747–1752. doi : [10.1128/AAC.01194-08](https://doi.org/10.1128/AAC.01194-08).
312. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Biktarvy - Assessment report*, [En ligne], 26 avril 2018, 104 p. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/biktarvy-e-par-public-assessment-report_en.pdf]
313. HAN, Kelong, et autres. « Population pharmacokinetics of cabotegravir following administration of oral tablet and long-acting intramuscular injection in adult HIV-1-infected and uninfected subjects », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 88, n° 10, octobre 2022, p. 4607–4622. doi : [10.1111/bcp.15439](https://doi.org/10.1111/bcp.15439).
314. CUSTODIO, Joseph M., et autres. « Population pharmacokinetics of boosted-elvitegravir in HIV-infected patients », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 56, n° 6, juin 2016, p. 723–732. doi : [10.1002/jcph.657](https://doi.org/10.1002/jcph.657).
315. CHAN, Phylinda L. S., Barry WEATHERLEY, et Lynn MCFADYEN. « A population pharmacokinetics meta-analysis of maraviroc in healthy volunteers and asymptomatic HIV-infected subjects », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 65, Suppl 1, avril 2008, p. 76–85. doi : [10.1111/j.1365-2125.2008.03139.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03139.x).

316. BERTON, Mattia, et autres. *Pharmacokinetics of dolutegravir and bictegravir in obese people living with HIV*, 29th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Virtuel, 12–24 février 2022, affiche 436.
317. PATEL, Parul, et autres. « Pharmacokinetics of cabotegravir (CAB) and rilpivirine (RPV) long-acting (LA) injectables in HIV-infected individuals through 48 weeks in the FLAIR and ATLAS phase 3 studies », *Open Forum Infectious Diseases*, vol. 6, Suppl 2, octobre 2019, p. S865–S866. doi : [10.1093/ofid/ofz360.2173](https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.2173).
318. GAUR, Aditya H., et autres. « Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in adolescents and children with HIV: week 48 results of a single-arm, open-label, multicentre, phase 2/3 trial », *Lancet Child & Adolescent Health*, vol. 5, n° 9, septembre 2021, p. 642–651. doi : [10.1016/S2352-4642\(21\)00165-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00165-6).
319. RODRIGUEZ, Carina, et autres. *Safety, PK, and efficacy of low dose B/F/TAF in children ≥ 2 years old living with HIV*, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston (États-Unis), 8–11 mars 2020, affiche 840.
320. VIANI, Rolando M., et autres. « Safety, pharmacokinetics and efficacy of dolutegravir in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents: 48-week, results from IMPAACT P1093 », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 34, n° 11, novembre 2015, p. 1207–1213. doi : [10.1097/INF.0000000000000848](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000848).
321. BOLLEN, Pauline D. J., et autres. « Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial », *Lancet HIV*, vol. 7, n° 8, août 2020, p. e533–e544. doi : [10.1016/S2352-3018\(20\)30189-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30189-2).
322. BROOKS, Kristina M., et autres. *IMPAACT 2019: PK & safety of dispersible ABC/DTG/3TC in children with HIV 6 to <14 kg*, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Virtuel, 12–16 février 2022, affiche 0737.
323. WAALEWIJN, Hylke, et autres. « Dolutegravir dosing for children with HIV weighing less than 20 kg: pharmacokinetic and safety substudies nested in the open-label, multicentre, randomised, non-inferiority ODYSSEY trial », *Lancet HIV*, vol. 9, n° 5, mai 2022, p. e341–e352. doi : [10.1016/S2352-3018\(21\)00292-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00292-7).
324. RUEL, Theodore D, et autres. « Pharmacokinetics, safety, tolerability, and antiviral activity of dolutegravir dispersible tablets in infants and children with HIV-1 (IMPAACT P1093): results of an open-label, phase 1-2 trial », *Lancet HIV*, vol. 9, n° 5, mai 2022, p. e332–e340. doi : [10.1016/S2352-3018\(22\)00044-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00044-3).
325. PREMGAMONE, Athiporn, et autres. *Pharmacokinetics/safety of DTG, ABC/3TC dispersible tablets in Thai children <20 kg*, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Virtuel, 12–16 février 2022, affiche 736.
326. CUSTODIO, Joseph M., et autres. *Pharmacokinetics and preliminary safety of elvitegravir in HIV-1 infected pediatric subjects*, 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle (États-Unis), 23–26 février 2015, affiche 951.

327. GAUR, Aditya H., et autres. « Safety, efficacy and pharmacokinetics of a single-tablet regimen containing elvitegravir, cobicistat, emtricitabine and tenofovir alafenamide in treatment-naïve, HIV-infected adolescents: a single-arm, open-label trial », *Lancet HIV*, vol. 3, n° 12, décembre 2016, p. e561–e568. doi : [10.1016/S2352-3018\(16\)30121-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30121-7).
328. NACHMAN, Sharon, et autres. « Pharmacokinetics, safety, and 48-week efficacy of oral raltegravir in HIV-1-infected children aged 2 through 18 years », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 58, n° 3, février 2014, p. 413–422. doi : [10.1093/cid/cit696](https://doi.org/10.1093/cid/cit696).
329. NACHMAN, Sharon, et autres. « Pharmacokinetics and 48-week safety and efficacy of raltegravir for oral suspension in Human Immunodeficiency Virus type-1-infected children 4 weeks to 2 years of age », *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, vol. 4, n° 4, décembre 2015, p. e76–e83. doi : [10.1093/jpids/piu146](https://doi.org/10.1093/jpids/piu146).
330. CLARKE, Diana F., et autres. « Raltegravir (RAL) in neonates: Dosing, pharmacokinetics (PK), and safety in HIV-1-exposed neonates at risk of infection (IMPAACT P1110) », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 84, n° 1, mai 2020, p. 70–77. doi : [10.1097/QAI.0000000000002294](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002294).
331. KREUTZWISER, Denise, et autres. « Therapeutic drug monitoring guided raltegravir dosing for prevention of vertical transmission in a premature neonate born to a woman living with perinatally acquired HIV », *Antiviral Therapy*, vol. 22, n° 6, 2017, p. 545–549. doi : [10.3851/IMP3139](https://doi.org/10.3851/IMP3139).
332. TRAHAN, Marie-Julie, et autres. « Use of triple combination antiretroviral therapy with raltegravir as empiric HIV therapy in the high-risk HIV-exposed newborn », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 38, n° 4, avril 2019, p. 410–412. doi : [10.1097/INF.0000000000002180](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002180).
333. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Maraviroc - Clinical Pharmacology Review - Pediatric efficacy supplement*, [En ligne], 10 juillet 2016, 43 p. [\[https://www.fda.gov/files/drugs/published/Maraviroc-Clinical-Pharmacology-Review.pdf\]](https://www.fda.gov/files/drugs/published/Maraviroc-Clinical-Pharmacology-Review.pdf)
334. GIAQUINTO, Carlo, et autres. « Pharmacokinetics, safety and efficacy of maraviroc in treatment-experienced pediatric patients infected with CCR5-tropic HIV-1 », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 37, n° 5, mai 2018, p. 459–465. doi : [10.1097/INF.0000000000001808](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001808).
335. ERON, Joseph J., et autres. « Raltegravir once daily or twice daily in previously untreated patients with HIV-1: a randomised, active-controlled, phase 3 non-inferiority trial », *Lancet Infectious Diseases*, vol. 11, n° 12, décembre 2011, p. 907–915. doi : [10.1016/S1473-3099\(11\)70196-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70196-7).
336. MILLS, Anthony, et autres. « Maraviroc once-daily nucleoside analog-sparing regimen in treatment-naïve patients: randomized, open-label pilot study », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 62, n° 2, février 2013, p. 164–170. doi : [10.1097/QAI.0b013e31827b51b5](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31827b51b5).
337. YAMADA, Hiroyuki, et autres. « Effects of a nutritional protein-rich drink on the pharmacokinetics of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir alafenamide, and tenofovir compared with a standard meal in healthy Japanese male subjects », *Clinical Pharmacology in Drug Development* vol. 7, n° 2, février 2018, p. 132–142. doi : [10.1002/cpdd.365](https://doi.org/10.1002/cpdd.365).

338. PANEL ON TREATMENT OF HIV DURING PREGNANCY AND PREVENTION OF PERINATAL TRANSMISSION. *Recommendations for the use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States*, [En ligne], 12 juin 2025, 638 p. [<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new>]
339. ISRAEL, Sarah, et autres. « Case report of increased exposure to antiretrovirals following sleeve gastrectomy », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 64, n° 4, mars 2020, p. e02453–02419. doi : [10.1128/AAC.02453-19](https://doi.org/10.1128/AAC.02453-19).
340. MOLLA, Akhteruzumman, et autres. « Human serum attenuates the activity of protease inhibitors toward wild-type and mutant human immunodeficiency virus », *Virology*, vol. 250, n° 2, 25 octobre 1998, p. 255–262. doi : [10.1006/viro.1998.9383](https://doi.org/10.1006/viro.1998.9383).
341. RAMANATHAN, Srinivasan, et autres. « Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of the HIV integrase inhibitor elvitegravir », *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 50, n° 4, avril 2011, p. 229–244. doi : [10.2165/11584570-000000000-00000](https://doi.org/10.2165/11584570-000000000-00000).
342. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Maraviroc - Clinical pharmacology and biopharmaceutics review(s)*, [En ligne], 19 juin 2007, 180 p. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2007/022128s000_ClinPharmR.pdf]
343. PARK, Eunjung, et autres. « The impact of drug-related QT prolongation on FDA regulatory decisions », *International Journal of Cardiology*, vol. 168, n° 5, 12 octobre 2013, p. 4975–4976. doi : [10.1016/j.ijcard.2013.07.136](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.136).
344. YOSHINAGA, Tomokazu, et autres. « Antiviral characteristics of GSK1265744, an HIV integrase inhibitor dosed orally or by long-acting injection », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 59, n° 1, janvier 2015, p. 397–406. doi : [10.1128/AAC.03909-14](https://doi.org/10.1128/AAC.03909-14).
345. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : SUNLENCA^{MD}*, rédigé le 1er novembre 2022, Mississauga (Ontario), 36 p.
346. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : RUKOBIA^{MD}*, rédigé le 1^{er} octobre 2021 et révisé le 27 mars 2024, Montréal (Québec), 39 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://viivexchange.com/content/dam/cf-viiv/viivexchange/en_CA/open/pdf/rukobia.pdf.
347. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : APRETUDE^{MD}*, rédigé le 14 mai 2024, Montréal (Québec), 44 p.
348. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit: ZIAGEN^{MD}*, rédigé le 10 septembre 2001 et révisé le 5 juillet 2023, Montréal (Québec), 34 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://viivexchange.com/content/dam/cf-viiv/viivexchange/en_CA/open/pdf/ziagen1.pdf.
349. DUGGAN, Joan M., Eric G. SAHLOFF, et Varsha V. MOUDGAL. « Use of highly active antiretroviral therapy in patients with renal insufficiency », *Pharmacotherapy*, vol. 25, n° 5, mai 2005, p. 698–708. doi : [10.1592/phco.25.5.698.63588](https://doi.org/10.1592/phco.25.5.698.63588).
350. IZZEDINE, Hassane, et autres. « Pharmacokinetics of abacavir in HIV-1-infected patients with impaired renal function », *Nephron*, vol. 89, n° 1, septembre 2001, p. 62–67. doi : [10.1159/000046045](https://doi.org/10.1159/000046045).

351. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : 3TC^{MD}*, rédigé le 8 décembre 1995 et révisé le 3 mai 2023, Montréal (Québec), 46 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://viivexchange.com/content/dam/cf-viiv/viivexchange/en_CA/open/pdf/3tc.pdf.
352. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : KIVEXA^{MD}*, rédigé le 25 juillet 2005 et révisé le 8 novembre 2023, Montréal (Québec), 40 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://viivexchange.com/content/dam/cf-viiv/viivexchange/en_CA/open/pdf/Kivexa_PM_2019-06-06.pdf.
353. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : DOVATO^{MD}*, rédigé le 22 août 2019 et révisé le 27 juin 2023, Montréal (Québec), 46 p.
354. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : TRIUMEQ^{MD}*, rédigé le 22 octobre 2014 et révisé le 5 juillet 2023, Montréal (Québec), 60 p.
355. IZZEDINE, Hassane, et Gilbert DERAY. « The nephrologist in the HAART era », *AIDS*, vol. 21, n° 4, 19 février 2007, p. 409–421. doi : [10.1097/QAD.0b013e328011ec40](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328011ec40).
356. GILEAD SCIENCES CANADA Inc. *Monographie de produit : VEMOLIDY^{MD}*, rédigé le 20 août 2020, Mississauga (Ontario), 33 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : <https://www.gilead.com/en-ca/product-monographs>.
357. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : VIREAD^{MD}*, rédigé le 13 juin 2018, Mississauga (Ontario), 65 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : <https://www.gilead.com/en-ca/product-monographs>.
358. ALEMAN, Jacomien, et autres. « Tenofovir disoproxil treatment for a HIV-hepatitis B virus coinfecting patient undergoing peritoneal dialysis: which dose do we need? », *AIDS*, vol. 29, n° 12, 31 juillet 2015, p. 1579–1580. doi : [10.1097/QAD.0000000000000733](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000733).
359. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : RETROVIR (AZT)^{MD}*, rédigé le 12 janvier 1995 et révisé le 16 juin 2023, Montréal (Québec), 55 p.
360. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : DESCOVY^{MD}*, rédigé le 28 août 2016 et révisé le 5 août 2022, Mississauga (Ontario), 68 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : <https://www.gilead.com/en-ca/product-monographs>.
361. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : TRUVADA^{MD}*, révisé le 5 juillet 2018, Mississauga (Ontario), 66 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : <https://www.gilead.com/en-ca/product-monographs>.
362. MOLINA, Jean-michel, et autres. « On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection », *New England Journal of Medicine*, vol. 373, n° 23, 3 décembre 2015, p. 2237–2246. doi : [10.1056/NEJMoa1506273](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506273).
363. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : JULUCA^{MD}*, rédigé le 17 mai 2018 et révisé le 5 juillet 2023, Montréal (Québec), 43 p.
364. MERCK CANADA INC. *Monographie de produit : DELSTRIGO^{MD}*, rédigé le 6 juillet 2023, Kirkland (Québec), 61 p.

365. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : ATRIPLA^{MD}*, révisé le 14 août 2018, Mississauga (Ontario), 76 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046887.PDF.
366. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : ODEFSEY^{MD}*, rédigé le 13 décembre 2018, Mississauga (Ontario), 91 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00048712.PDF.
367. GILEAD SCIENCES CANADA INC. *Monographie de produit : COMPLERA^{MD}*, révisé le 17 octobre 2019, Mississauga (Ontario), 61 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : <https://www.gilead.com/en-ca/product-monographs>.
368. APOTEX INC. *Monographie de produit : APO-ZIDOVUDINE-LAMIVUDINE-NEVIRAPINE^{MD}*, révisé le 30 mai 2016, Weston (Ontario), 78 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035088.PDF.
369. JANSSEN INC. *Monographie de produit : SYMTUZA^{MD}*, rédigé le 7 mars 2018 et révisé le 3 mars 2023, Toronto (Ontario), 64 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://www.janssen.com/canada/sites/www_janssen_com_canada/files/prod_files/live/symtuza_cpm.pdf.
370. COCKCROFT, Donald William, et Matthew Henry GAULT. « Prediction of creatinine clearance from serum creatinine », *Nephron*, vol. 16, n° 1, 1976, p. 31–41. doi : [10.1159/000180580](https://doi.org/10.1159/000180580).
371. PANEL ON ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF CHILDREN LIVING WITH HIV. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection*, [En ligne], 11 avril 2023, 721 p. [<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv>]
372. APOTEX INC. *Monographie de produit : APO-ZIDOVUDINE^{MD}*, rédigé le 25 mai 1992 et révisé le 16 juin 2023, Toronto (Ontario), 52 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071281.PDF.
373. VIIV HEALTHCARE ULC. *Monographie de produit : COMBIVIR^{MD}*, révisé le 6 juin 2019, Laval (Québec), 49 p. Également disponible en ligne (version en anglais) : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052436.PDF.

