



Canadian AIDS Treatment  
Information Exchange

Réseau canadien  
d'info-traitements sida

## FEUILLET d'information

# COMBIVIR

### En bref

Combivir est une combinaison de deux médicaments antirétroviraux dont chacun est un analogue nucléosidique (INTI). Chaque comprimé de Combivir contient 300 mg d'AZT (Retrovir, zidovudin) et 150 mg de 3TC (Epiriv, lamivudine). Les effets secondaires les plus fréquents de Combivir peuvent comprendre maux de tête, nausées, vomissements, fatigue inattendue, diarrhées, perte de l'appétit, insomnie et douleurs musculaires. Ce médicament se prend habituellement à raison de un comprimé, deux fois par jour, avec ou sans aliments.

### Qu'est-ce que Combivir?

**Combivir** est le nom de marque de deux médicaments anti-VIH—AZT et 3TC—qui sont combinés dans un seul comprimé. Chacun de ces médicaments appartient à une classe de médicaments antirétroviraux (anti-VIH) appelés analogues nucléosidiques ou INTI (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse). Combivir est utilisé en association avec d'autres médicaments antirétroviraux pour traiter (mais non pour guérir) le VIH/sida.

Combivir contient deux médicaments, l'AZT et le 3TC, qui appartiennent à une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques. L'AZT et le 3TC inhibent l'action d'une enzyme appelée transcriptase inverse (TI) dont les cellules infectées par le VIH se servent pour fabriquer de nouveaux virus. Puisque l'AZT et le 3TC inhibent ou réduisent l'activité de cette enzyme, Combivir incite les cellules infectées à produire moins de virus.

### Comment Combivir agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action de Combivir, il faut d'abord offrir un peu d'information au sujet du VIH. Lorsque le VIH infecte une cellule, il prend le contrôle de cette dernière. Le VIH oblige ensuite la cellule à faire beaucoup d'autres copies du virus. Afin de faire ces copies, la cellule a recours à des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est affaiblie ou bloquée, la production de VIH ralentit ou s'arrête.

### Comment les personnes vivant avec le VIH/sida utilisent-elles Combivir?

Combivir est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments antirétroviraux, y compris les médicaments appartenant à d'autres classes, tels que les inhibiteurs de la protéase et/ou les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Les associations de ce genre s'appellent une multithérapie antirétrovirale fortement active. Pour en savoir plus sur la



multithérapie antirétrovirale, consultez la publication de CATIE intitulée *Un guide pratique de la multithérapie antirétrovirale pour les personnes vivant avec le VIH/sida* à l'adresse [www.catie.ca/PG\\_HAART\\_f.nsf](http://www.catie.ca/PG_HAART_f.nsf).

Pour beaucoup de personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH), le recours à une multithérapie antirétrovirale a provoqué une augmentation de leur compte de cellules CD4+ et une réduction de la quantité de VIH dans leur sang (charge virale). Ces effets bénéfiques contribuent à réduire le risque de contracter une infection potentiellement mortelle. Ni Combivir ni aucun autre médicament antirétroviral ne permet de guérir le VIH/sida. Il est donc important de faire ce qui suit :

- consulter régulièrement son médecin pour assurer le suivi de son état de santé;
- continuer de pratiquer le sécurisexe et de prendre d'autres précautions pour éviter de passer le VIH à d'autres personnes.

## Mises en garde

### 1. Anémie et toxicité pour la moelle osseuse

L'AZT qui se trouve dans Combivir peut être toxique pour la moelle osseuse—tissu mou situé à l'intérieur des os et lieu de formation des globules sanguins. Par conséquent, Combivir peut causer l'**anémie** (chute du taux de globules rouges) et la **neutropénie** (chute du taux de **neutrophiles** ou globules blancs). Dans les cas graves, ces problèmes risquent de nécessiter une transfusion sanguine et l'utilisation de Combivir doit cesser.

Les personnes ayant un taux d'hémoglobine ou de neutrophiles anormalement faible ne devraient pas utiliser Combivir. Les personnes qui envisagent de commencer un traitement comportant Combivir devraient faire suivre étroitement leurs taux de globules sanguins. Si elle se produit, l'anémie se déclare habituellement dans les quatre à six premières semaines du traitement comportant Combivir. Même si on croyait ce problème plus fréquent par le passé, une récente étude d'envergure

a permis de constater que l'anémie touchait seulement 1 % à 2 % des personnes utilisant l'AZT. En ce qui concerne la neutropénie, les estimations vont de 1,8 % à 8 %.

### 2. Acidose lactique et stéatose hépatique

Deux affections apparentées se sont produites chez certaines personnes qui recevaient des analogues nucléosidiques; il s'agit de l'**acidose lactique** (accumulation d'acide lactique dans le sang) et de la **stéatose hépatique** (accumulation de graisse dans le foie). Ces affections peuvent être très graves, voire mortelles. Elles s'observent principalement chez les femmes, les personnes faisant de l'embonpoint ou les personnes qui utilisent des analogues nucléosidiques depuis longtemps. Les symptômes de ces affections comprennent les suivants :

- fatigue ou faiblesse inattendue;
- nausées et/ou vomissements;
- douleurs abdominales persistantes;
- inflammation douloureuse du pancréas (pancréatite).

Si vous éprouvez un de ces symptômes sans cause apparente, appelez immédiatement votre infirmière ou médecin.

L'acidose lactique est rare (moins de un cas par année pour chaque tranche de mille patients) et s'observe le plus souvent chez les patients utilisant des analogues nucléosidiques autres que l'AZT. Si vous présentez un des symptômes mentionnés ci-dessus, cela ne veut pas dire nécessairement que vous souffrez d'acidose lactique, mais communiquez tout de même avec votre médecin sans tarder.

### 3. Hépatite B

Si une personne atteinte d'hépatite B prend du 3TC, l'hépatite peut s'activer si le médicament est abandonné. Les personnes atteintes d'hépatite B qui utilisent le 3TC doivent donc être suivies de près si elles arrêtent de prendre le médicament.



# Effets secondaires

## 1. Général

Les effets secondaires courants qui se produisent chez les personnes qui prennent l'AZT ou le 3TC séparément peuvent aussi se produire chez les utilisateurs de Combivir. Ces effets secondaires comprennent maux de tête, nausées, diarrhées, vomissements, fatigue inattendue, perte de l'appétit, insomnie et douleurs musculaires. D'autres effets signalés comprennent nausées, vomissements, douleurs abdominales et toux. Plusieurs personnes trouvent que les effets secondaires causés par les antirétroviraux s'atténuent ou disparaissent après quelques semaines de traitement.

Parmi les effets secondaires moins fréquents, mais plus graves, on trouve la **neuropathie périphérique** (sensation d'engourdissement, de picotement ou de brûlure dans les mains ou les pieds), la **neutropénie** (chute du nombre de globules blancs appelés neutrophiles), l'**anémie** (chute du taux d'hémoglobine ou du nombre de globules rouges) et la **myopathie** (faiblesse musculaire ou perte de masse musculaire survenant surtout après un usage prolongé). Certaines personnes de couleur ont également vu leur peau et/ou leurs ongles devenir plus foncés sous l'effet de l'AZT.

## 2. Syndrome de lipodystrophie

Le terme **syndrome de lipodystrophie** du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent se manifester au fil du temps chez les personnes en multithérapie antirétrovirale. Voici quelques caractéristiques du syndrome :

- perte de graisse sous la peau (graisse sous-cutanée) du visage, des bras et des jambes;
- veines saillantes dans les bras et/ou les jambes en raison de la perte de graisse sous-cutanée;
- dépôts de graisse à l'arrière du cou (« bosse de bison ») ou à la base du cou (« col de cheval »);

- augmentation du tour de taille ou de la bedaine;
- petits dépôts de graisse sur l'abdomen;
- augmentation du volume des seins (femmes).

En plus de ces changements physiques, la lipodystrophie peut s'accompagner de changements métaboliques qui se révèlent dans les résultats d'une analyse sanguine. Parmi ces dernières, mentionnons :

- augmentation du taux de **triglycérides** (lipides);
- augmentation du taux de **cholestérol LDL** (le « mauvais »);
- augmentation du taux de sucre sanguin (**glucose**);
- augmentation du taux de l'hormone **insuline**;
- sensibilité réduite à l'insuline (insulino-résistance);
- baisse du taux de **cholestérol HDL** (le « bon »).

La cause précise de la lipodystrophie n'est pas connue et le syndrome s'explique difficilement parce que ses manifestations varient beaucoup d'une personne à l'autre. Par exemple, certaines personnes perdent de la graisse, d'autres en prennent et d'autres encore connaissent des pertes et des gains de graisse. Ce qui ressort de plus en plus clairement est que les changements nuisibles qui se produisent au fil des ans dans les taux de glucose, de cholestérol et de triglycérides font augmenter le risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Toutefois, jusqu'à présent, les nombreux bienfaits de la multithérapie l'emportent sur le risque accru de maladie cardiovasculaire ou d'autres effets secondaires.

Le maintien d'un poids santé, de bonnes habitudes alimentaires, l'arrêt du tabagisme et un programme d'exercices réguliers sont tous importants pour réduire le risque de diabète, de maladies du coeur et d'autres complications. Les consultations de suivi et



les analyses sanguines régulières constituent également un élément crucial d'un bon suivi. Si cela s'avère nécessaire, votre médecin sera en mesure de prescrire un traitement visant à abaisser les taux de lipides.

Les chercheurs poursuivent leur étude du syndrome de lipodystrophie afin d'aider les PVVIH à éviter ou à atténuer ce problème. Pour en savoir plus sur la prise en charge des divers aspects du syndrome de lipodystrophie, consultez *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* dans le site de CATIE à l'adresse [www.catie.ca/sideeffects\\_f.nsf](http://www.catie.ca/sideeffects_f.nsf).

## Interactions médicamenteuses

Consultez toujours votre médecin et pharmacien au sujet de la prise de tout autre médicament, qu'il soit livré sur ordonnance ou en vente libre, y compris les plantes médicinales, les suppléments et les drogues récréatives.

Certains médicaments peuvent interagir avec l'AZT se trouvant dans Combivir. Cette interaction peut faire en sorte que le taux d'AZT augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation de la concentration de tout médicament peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si la concentration de ce médicament diminue excessivement, le VIH peut acquérir une résistance et vos options de traitement futures risquent de s'en trouver limitées.

Il peut également s'avérer nécessaire d'éviter les médicaments qui, même s'ils n'ont pas d'effet sur le taux d'AZT, provoquent des effets secondaires semblables.

Si vous devez prendre un médicament qui est susceptible d'interagir avec vos médicaments existants, votre médecin peut faire ce qui suit :

- ajuster les dosages de vos médicaments antirétroviraux ou de vos autres médicaments;
- prescrire d'autres médicaments antirétroviraux pour vous.

## Interactions médicamenteuses avec Combivir

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec l'AZT se trouvant dans Combivir. Ces listes ne sont pas exhaustives. Le 3TC n'est associé à aucune interaction significative.

Combivir ne doit jamais être utilisé en association avec le d4T (**Zerit**, stavudine) parce que les recherches ont prouvé que l'AZT et le d4T interfèrent l'un avec l'autre.

Les médicaments suivants sont susceptibles de nuire à la moelle osseuse, réduisant ainsi la production de globules blancs et/ou de globules rouges. Le fait d'utiliser Combivir en association avec les médicaments suivants ou tout autre médicament susceptible de nuire à la moelle osseuse pourrait accroître le risque d'infections et/ou d'anémie :

- dapsone (**Avlosulfon**);
- ganciclovir (**Cytovene**);
- interféron alpha et ribavirine (traitement de l'hépatite C);
- valganciclovir (**Valcyte**);
- acide valproïque (**Depakene**, **Divalproex** et autres noms de marque).

Combivir doit être utilisé avec prudence avec ces médicaments ou bien pas du tout.

Chez certaines personnes, mais pas toutes, la méthadone fait augmenter le taux sanguin d'AZT. L'aspirine, la codéine, la morphine et de nombreux autres médicaments peuvent influencer sur le métabolisme de l'AZT, donc leur usage devrait faire l'objet d'une discussion avec votre médecin.

## Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que de nouvelles copies de VIH sont fabriquées dans le corps, le virus modifie sa structure. On appelle ces modifications des mutations; les mutations peuvent permettre au VIH de résister aux effets



des médicaments antirétroviraux, ce qui veut dire qu'ils cesseront d'agir pour vous. Le fait d'associer Combivir à au moins un autre médicament antirétroviral permet de retarder le développement de la résistance.

Pour réduire le risque de résistance médicamenteuse, vous devez prendre tous vos médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les posologies à la lettre. Si vous manquez ou retardez des prises, ou si vous ne respectez pas les prescriptions de votre médecin, le taux d'AZT ou de 3TC risque de tomber trop bas. Si cela se produit, des virus résistants risquent d'apparaître. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments de façon régulière et en suivant les instructions, parlez-en à votre médecin ou infirmière. Ils peuvent vous aider.

Lorsque le VIH devient résistant à un médicament d'une classe, il risque parfois de devenir résistant à tous les autres médicaments de cette classe. Il s'agit de la résistance croisée. N'hésitez pas à parler de vos options de traitement actuelles et futures avec votre médecin. Pour vous aider à déterminer quelles thérapies vous pourrez utiliser à l'avenir, votre médecin peut faire analyser un petit échantillon de votre sang dans le cadre de tests de résistance. Si le VIH finit par acquérir une résistance à l'AZT ou au 3TC se trouvant dans Combivir, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

## Posologie et formulations

**Combivir** est offert sous forme de comprimés contenant 300 mg d'AZT (zidovudine) et 150 mg de 3TC (lamivudine). La posologie standard de Combivir pour les adultes est de un comprimé deux fois par jour. Les formulations peuvent changer et les posologies doivent parfois être personnalisées. Tous les médicaments doivent toujours être pris conformément aux prescriptions de votre médecin.

## Accessibilité

Combivir est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement de Combivir dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé « Accès aux médicaments anti-VIH : Programme fédéraux, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments » qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada. Vous pouvez le consulter dans le site Web de CATIE à l'adresse [www.catie.ca/Fre/Publications/accesmedicaments/accesmedicamentsindex.shtml](http://www.catie.ca/Fre/Publications/accesmedicaments/accesmedicamentsindex.shtml).

Consultez aussi les feuillets d'information de CATIE sur l'AZT, le 3TC et Trizivir.

## Crédits

Auteur : Derek Thaczuk

Traduction : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2007

## Références

Antoniou T, Gough K, Yoong D and Arbess G. Severe anemia secondary to a probable drug interaction between zidovudine and valproic acid. *Clinical Infectious Diseases* 2004;38(5):e38-e40.

Canadian Pharmacists Association. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*. 2006 edition.

Castagna A, Danise A, Menzo S, et al. E-184V study. Lamivudine monotherapy vs treatment interruption in failing HIV-1-infected subjects harbouring the M184V mutation: 48 week final results. *Third International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment*, Rio de Janeiro, 2005. Abstract WeFo0204.

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *New England Journal of Medicine* 1994;331(18):1173-1180.

Department of Health and Human Services (US). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Revision date October 10, 2006.

DeJesus E et al. Once-daily versus twice-daily lamivudine, in



combination with zidovudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve adults with HIV infection: a randomized equivalence trial. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:411-418.

Edwards MT et al. Characterization of anemia in HIV-infected (HIV+) subjects treated with antiretroviral therapy (ART) with and without zidovudine (+/- ZDV) in 54 clinical trials. *Third International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment*, Rio de Janeiro, 2005. Abstract TuFo0106.

Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2001;358(9290):1322-1327.

GlaxoSmithKline Shire Biochem. *3TC Canadian Product Monograph*. September 12, 2006.

GlaxoSmithKline. *Combivir Canadian Product Monograph*. September 12, 2006.

GlaxoSmithKline. *Trizivir Canadian Product Monograph*. September 20, 2006.

Health Canada. *Drug Products Database*: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index_e.html) Accessed Dec 13, 2006.

Johnson AA, Ray AS, Hanes J, et al. Toxicity of antiviral nucleoside analogs and the human mitochondrial DNA polymerase. *Journal of Biological Chemistry* 2001;276(44):40847-40857.

Havir DV, Tierney C, Friedland GH et al. In vivo antagonism with zidovudine plus stavudine combination therapy. *Journal of Infectious Diseases*, 2000;182(1):321-325.

Shafer RW, Kantor R, Gonzales MJ. The genetic basis of HIV-1 resistance to reverse transcriptase and protease inhibitors. *AIDS Reviews* 2000; 2:211-228.

US Food and Drug Administration. FDA Approved Drug Products: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> Accessed Dec 13, 2006.

toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques.

Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de l'Agence de santé publique du Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de l'Agence de santé publique du Canada.

## La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez-nous au 1.800.263.1638.*

## Communiquez avec nous

**par téléphone**  
1.800.263.1638  
416.203.7122

**par télécopieur**  
416.203.8284

**par courriel**  
[info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)

**via le World Wide Web**  
<http://www.catie.ca>

**par la poste**  
505-555, rue Richmond Ouest  
Case 1104  
Toronto ON M5V 3B1  
Canada

Financé par l'Agence de santé publique du Canada



## Déni de responsabilité

**Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.**

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent

