



KIVEXA

En bref

Kivexa associe deux médicaments anti-VIH dans un seul comprimé; chacun des médicaments en question appartient à la classe des analogues nucléosidiques (INTI). Chaque comprimé de Kivexa contient 600 mg d'abacavir (Ziagen) et 300 mg de 3TC (lamivudine). Les effets secondaires les plus fréquents de Kivexa peuvent comprendre fatigue inattendue, diarrhées, nausées et maux de tête. Kivexa se prend habituellement à raison de un comprimé par jour, avec ou sans aliments.

Remarque : Jusqu'à 8 % des personnes qui prennent Kivexa risquent d'éprouver une grave réaction allergique (dite d'hypersensibilité) à l'abacavir : veuillez lire la section « Mises en garde » pour en savoir plus.

Qu'est-ce que Kivexa?

Kivexa est le nom commercial de deux médicaments anti-VIH—abacavir (**Ziagen**) et **3TC**—qui sont réunis dans un seul comprimé. Chacun de ces médicaments appartient à une classe de médicaments anti-VIH (anti-rétroviraux) appelés analogues nucléosidiques (ou inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse). Kivexa est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter (mais non pour guérir) le VIH/sida. Aux États-Unis, Kivexa porte le nom commercial d'**Epzicom**.

protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est affaiblie ou bloquée, la production de VIH ralentit ou s'arrête.

Kivexa contient de l'abacavir et du 3TC, deux médicaments appartenant à une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques. L'abacavir 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'abacavir et le 3TC inhibent ou réduisent l'activité de cette enzyme, Kivexa incite les cellules infectées à produire moins de virus.

Comment Kivexa agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action de Kivexa, 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

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

Kivexa est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments anti-VIH, y compris des 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.

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 Kivexa ni aucun autre médicament anti-VIH 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. Réaction d'hypersensibilité

Jusqu'à 8 % des personnes ayant le VIH/sida (PVVIH) qui utilisent Kivexa ont une réaction immunitaire exagérée à l'abacavir se trouvant dans cette combinaison. **Ce genre de réaction d'hypersensibilité est très grave et peut être fatale.**

Même si la réaction d'hypersensibilité peut survenir à n'importe quel moment lors d'un traitement par Kivexa, elle se produit en moyenne durant les six premières semaines de l'utilisation. La réaction peut comporter les symptômes suivants :

- fièvre;
- éruptions cutanées;
- symptômes gastrointestinaux (y compris nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales);

- symptômes généralisés (y compris un manque d'énergie ou une fatigue inattendue, douleurs musculaires et osseuses);
- symptômes respiratoires (y compris toux, essoufflement, maux de gorge).

Si vous éprouvez un de ces symptômes lorsque vous prenez Kivexa, cessez immédiatement d'utiliser ce dernier et contactez votre médecin sans tarder.

Pour faciliter le diagnostic des réactions d'hypersensibilité à Kivexa, le fabricant a établi un service téléphonique bilingue sans frais qui est accessible 24 heures sur 24. Il suffit de composer le 1-800-868-8898. Une carte d'avertissement en format portefeuille se trouve dans l'emballage de Kivexa—les personnes utilisant ce médicament devraient la porter sur elles en tout temps.

Il existe maintenant un test de dépistage qui vous aidera à prévoir si vous êtes susceptible de faire une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir. Veuillez consulter le feuillet d'information de CATIE intitulé *Le dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir* à l'adresse www.catie.ca/feuillet.nsf.

2. Reprise du traitement

Si une réaction d'hypersensibilité est confirmée, vous ne pourrez jamais recommencer à prendre Kivexa parce qu'une réaction fatale pourrait se produire dans l'espace de quelques heures. Il faudra également que vous évitiez tous les autres médicaments contenant de l'abacavir (y compris **Ziagen** et **Trizivir**).

Des réactions d'hypersensibilité se sont même produites chez des personnes qui n'avaient eu aucun problème lorsqu'elles prenaient l'abacavir pour la première fois mais qui ont ensuite repris le traitement après l'avoir interrompu.

3. 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.

4. 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 Kivexa 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 PVVIH qui prennent le 3TC et l'abacavir séparément risquent également de survenir chez les PVVIH qui utilisent Kivexa. Ces effets secondaires

comprennent les suivants : fatigue inattendue, diarrhées, nausées et maux de tête. Plusieurs personnes trouvent que les effets secondaires causés par les médicaments anti-VIH 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) et l'anémie (chute du taux d'hémoglobine ou du nombre de globules rouges).

2. Syndrome de lipodystrophie

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent de 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 cœur 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.

De tous les médicaments anti-VIH, il semble que le 3TC et l'abacavir figurent parmi les moins susceptibles de causer ou de contribuer à la lipodystrophie.

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'abacavir se trouvant dans Kivexa. Cette interaction peut faire en sorte que le taux d'abacavir augmente ou diminue dans votre corps. Une augmentation du taux d'abacavir peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux d'abacavir 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'abacavir, 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 anti-VIH ou de vos autres médicaments;
- prescrire d'autres médicaments anti-VIH pour vous.

Interactions médicamenteuses avec Kivexa

Aucune interaction importante avec le 3TC n'a été signalée.

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec Kivexa. Ces listes ne sont pas exhaustives :

- Chez les hommes, la consommation d'alcool fait augmenter le taux sanguin d'abacavir, ce qui pourrait en augmenter la toxicité. Cet effet n'a pas été étudié chez les femmes;



- L'abacavir peut réduire le taux de méthadone dans le sang; un ajustement de la dose de cette dernière pourrait donc s'avérer nécessaire.

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 anti-VIH, ce qui veut dire qu'ils cesseront d'agir pour vous. Le fait d'associer Kivexa à au moins deux autres médicaments anti-VIH 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'abacavir 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'abacavir et/ou au 3TC, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Posologie et formulations

Kivexa est offert sous forme de comprimés, dont chacun contient 600 mg d'abacavir et 300 mg de 3TC (lamivudine). La posologie standard pour les adultes est un comprimé par jour, avec ou sans aliments. 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

Kivexa est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes, en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement de Kivexa 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.

Veillez consulter également les feuillets d'information de CATIE sur l'abacavir, le 3TC, Trizivir et le dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir.

Crédits

Auteur : Derek Thaczuk

Traduction : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2007

Références

Barreiro P et al. Abacavir-containing HAART reduces the chances for sustained virological response to pegylated-interferon plus ribavirin in HIV-infected patients with chronic hepatitis C. *Third International Workshop on HIV and Hepatitis Coinfection*, June 7-9, 2007, Paris. Abstract 46.



Sadiq ST, Pakianathan M. Uncertainties of routine HLA B*5701 testing in black African HIV cohorts in the UK. *Sexually Transmitted Infections* 2007 Jun;83(3):181-2.

Health Canada. Drug Products Database: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index_e.html [Accessed January 3, 2007.]

Department of Health and Human Services. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. 10 October 2006. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf> [Accessed January 3, 2007.]

GlaxoSmithKline. *Kivexa: Canadian Product Monograph*. September 20, 2006.

GlaxoSmithKline. *Epzicom (abacavir sulphate lamivudine) Prescribing Information*. March 2006.

GlaxoSmithKline. *Ziagen: Canadian Product Monograph*. September 20, 2006.

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

Rauch A, Nolan D, Martin A, et al. Prospective genetic screening decreases the incidence of abacavir hypersensitivity reactions in Western Australian HIV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43(1):99-102.

Berenguer J, Padilla B, Estrada V, et al. Safety of abacavir therapy after temporary interruptions in patients without hypersensitivity reactions to the drug. *AIDS* 2002; 16(9):1299-1301.

Bart PA, Rizzardi PG, Gallant S, et al. Methadone blood concentrations are decreased by the administration of abacavir plus amprenavir. *Therapeutic Drug Monitoring* 2001;23(5):553-555.

Clumeck N, Goebel F, Rozenbaum W, et al. Simplification with abacavir-based triple nucleoside therapy versus continued protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients with undetectable plasma HIV-1 RNA. *AIDS* 2001;15(12):1517-1526.

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.

Frissen PH, de Vries J, Weigel HM, Brinkman K. Severe anaphylactic shock after rechallenge with abacavir without preceding hypersensitivity. *AIDS* 2001;15(2):289-292.

Loeliger AE, Steel H, McGuirk S, et al. The abacavir hypersensitivity reaction and interruptions in therapy. *AIDS* 2001; 15(10):1325.

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 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

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

