

COMBIVIR®

DCI : lamivudine + zidovudine (3TC + AZT)
Famille : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse : **INTI**
Laboratoire : GLAXOSMITHKLINE (information ☎ 01 39 17 80 00)
Formes galéniques : cps pelliculés contenant 150 mg de 3TC + 300 mg d'AZT
Dispensation en ville et à l'hôpital
Coût de traitement journalier : 11.68 €

INDICATION : Infection à VIH, de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans, toujours en association.

POSOLOGIE RECOMMANDEE : 1 cp matin et soir

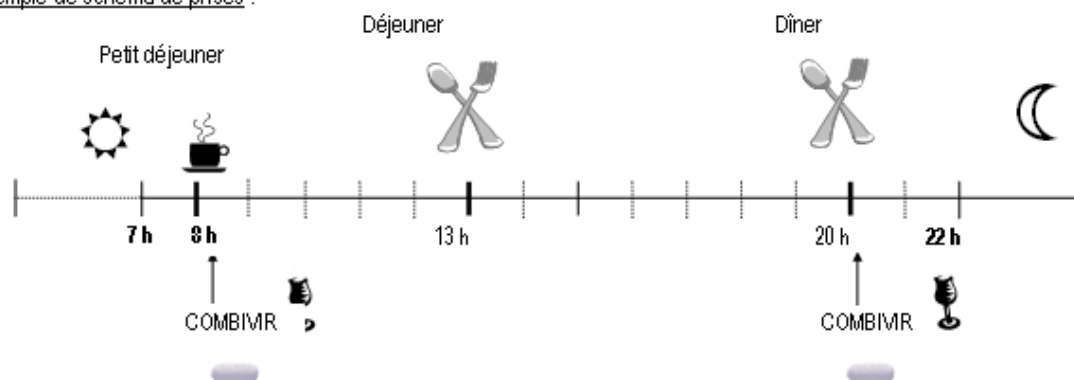
ADAPTATION POSOLOGIQUE : en cas :

- d'insuffisance rénale : si clairance de la créatinine < 50 ml/min, diminuer les doses de 3TC.
- de mauvaise tolérance hématologique : diminuer les doses d'AZT.
- d'insuffisance hépatique sévère : diminuer les doses d'AZT.

⇒ Il faut alors **administrer séparément** le 3TC et l'AZT, en se référant au résumé des caractéristiques de chaque produit.

MODALITES DE PRISE : Administration **INDIFFEREMMENT AVANT, PENDANT ou APRES** les repas.

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES :

- ! **Troubles hématologiques** de type anémie, leucopénie, neutropénie.
- **Troubles digestifs** : nausées, vomissements, anorexie, douleurs et crampes abdominales.
- Neuropathie périphérique et pancréatite.
- Troubles neuropsychiques : **céphalées**, myalgies, insomnie, malaises, **asthénie**, fièvre.
- Troubles dermatologiques : trouble de la pigmentation des ongles, de la peau, de la muqueuse buccale, alopecie.
- Toux.
- Myopathie.
- Après un traitement prolongé par cette association antirétrovirale, des mitochondriopathies sont parfois observées dont la symptomatologie est très variée : asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactémie artérielle. A l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multiviscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associés.
- Lipodystrophie.

MISE EN GARDE : ! interruption du traitement si

- **taux d'hémoglobine < 7,5 g/100 ml**
- **taux de polynucléaires neutrophiles < 750/mm³**
- **signes biologiques évoquant une pancréatite**
- surveiller pour détecter une éventuelle hyperlactémie ou acidose lactique surtout en cas d'hépatite virale chronique associée.

CONTRE INDICATIONS :

- Allergie connue à l'un des constituants
- Hémoglobine < 7,5 g/100 ml ou PNN < 750/mm³
- Il n'est pas recommandé d'administrer du COMBIVIR chez les femmes enceintes, sauf si nécessité.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

■ Associations déconseillées avec :

- **stavudine** (ZERIT[®]).
- **ribavirine** (REBETOL[®], VIRAZOLE[®], COPEGUS[®]) : risqué majoré d'anémie.
- **zalcitabine** (HIVID[®]) : augmentation des risques de neuropathie périphérique.
- **ganciclovir** (VIRGAN[®], CYMEVAN[®]) et **foscarnet** (FOSCAVIR[®]).
- **tipranavir** (APTIVUS[®]) : risque de diminution de l'efficacité de l'AZT.
(GYNERGENE CAFFEINE[®], DIHYDROERGOTAMINE[®], SEGLOR[®], TAMIK[®], IKARAN[®], METHERGIN[®])

■ Précautions d'emploi avec :

- **les médicaments à toxicité hématologique tels que : dapsone** (DISULONE[®]), **pyriméthamine** (FANSIDAR[®], MALOCIDE[®]), **cotrimoxazole** (COTRIMOXAZOLE[®], BACTRIM[®], WELLCOPRIM[®], EUSAPRIM[®]), **vinblastine** (VELBE[®]), **flucytosine** (ANCOTIL[®]), **interferon** (INTRONA[®], ROFERON-A[®], VIRAFERON[®], INFERGEN[®], REBIF[®], AVONEX[®], BETAFERON[®], IMUKIN[®], VIRAFÉRON[®], PEGASYS[®]), **vincristine** (ONCOVIN[®], VINCRISTINE[®]), **doxorubicine** (ADRIBLASTINE[®], CAELYX[®], DOXORUBICINE[®])
- **les médicaments néphrotoxiques tels que : amphotéricine B** (ABELCET[®], AMBISOME[®], FUNGIZONE[®]), **pentamidine** (PENTACARINAT[®] IV).
- **les médicaments augmentant les taux plasmatiques de l'AZT tels que : méthadone, atovaquone** (WELLVONE[®], MALARONE[®]), **probénécide** (BENEMIDE[®]), **acide valproïque** (DEPAKINE[®]), **fluconazole** (TRIFLUCAN[®])
- **les médicaments diminuant les taux plasmatiques de l'AZT tels que : phénobarbital** (APAROXAL[®], GARDENAL[®], KANEURON[®], ALEPSAL[®]), **rifampicine** (RIMACTAN[®], RIFATER[®], RIFINAH[®], RIFADINE[®]), **phénytoïne** (DI-HYDAN[®], DILANTIN[®]).
- **les médicaments à élimination rénale et toxicité hématologique: cotrimoxazole à forte dose** (COTRIMOXAZOLE[®], BACTRIM[®], WELLCOPRIM[®], EUSAPRIM[®], TRIMADIAZ[®]) : réduire les doses d'EPIVIR[®] voire de RÉTROVIR[®]. Pas de modification à dose prophylactique.
- **Autres médicaments influant sur le métabolisme de l'AZT : aspirine** (ASPEGIC[®], CARDIOSOLUPSAN[®], ASPIRINE[®], ASPIRISUCRE[®], ASPRO[®], CATALGINE[®], KARDEGIC[®], RHONAL[®], SALIPRAN[®], ACTRON[®], ALKA-SELTZER[®], ASASANTINE[®], CEPHALGAN[®], CEPHYL[®], DETOXALGINE[®], METASPIRINE[®], MIGPRIV[®], SOLUCETYL[®], RHINATUX[®], NOVACETOL[®], POLYPIRINE[®], SEDASPIR[®]), **codéine** (DICODIN[®], NEO-CODION[®], PADERYL[®], ALGISEDAL[®], ALGISEDAL[®], CODENFAN[®], CAMPHODIONYL[®], CLARADOL CODEINE[®], CODOLIPRANE[®], COMPRALGYL[®], DAFALGAN CODEINE[®], DINACODE AVEC CODEINE[®], EUCALYPTINE SIROP ADULTE[®], EUPHON[®], GELUMALINE[®], KLIPAL[®], LINDILANE[®], MIGRALGINE[®], NETUX[®], NOVACETOL[®], PNEUMOPAN[®], POLERY[®], PRONTALGINE[®], PULMOSENUM[®], SALGYDAL A LA NORAMIDOPYRINE[®], SEDARENE[®], SEDASPIR[®], SUPPOMALINE[®], TUSSIPAX[®], VISCERALGINE[®]), **morphine** (CHLORYDRATE DE MORPHINE[®], KAPANOL[®], MORPHINE[®], MOSCONTIN[®], SKENAN[®], COLCHIMAX[®], LAMALINE[®], PAREGORIQUE[®]), **indométacine** (DOLCIDIUM[®], INDOBIOTIC[®], AINSCRID[®], CHRONO-INDOCID[®], INDOCID[®], INDOCOLLYRE[®]), **kétoprophène** (BI-PROFENID[®], KETUM[®], PROFENID[®], TOPFENA[®], KETOPROFENE[®], TOPREC[®]), **naproxène** (APRANAX[®], NAPROSYNE[®]), **inosine dimépranol acédobène** (ISOPRINOSINE[®]), **oxazepam** (SERESTA[®]), **lorazepam** (TEMESTA[®], LORAZEPAM[®]), **cimetidine** (CIMETIDINE[®], STOMEDINE[®], TAGAMET[®]).
- **Méthadone** : augmente le taux sanguin d'AZT.
- **Pansements intestinaux** : prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.

RESISTANCES CROISEES : Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse. Résistance croisée systématique avec le **FTC** (EMTRIVA[®]).