

# KIVEXA®

**DCI :** Abacavir + lamivudine  
**Famille :** Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse: INTI  
**Laboratoire :** GLAXOSMITHKLINE (information ☎ 01 39 17 80 00)  
**Formes galéniques :** comprimé pelliculé à 600mg d'abacavir et 300 mg de lamivudine  
**Conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas les 30°C  
**Dispensation en ville et à l'hôpital**  
**Coût de traitement journalier : 14.11 €**

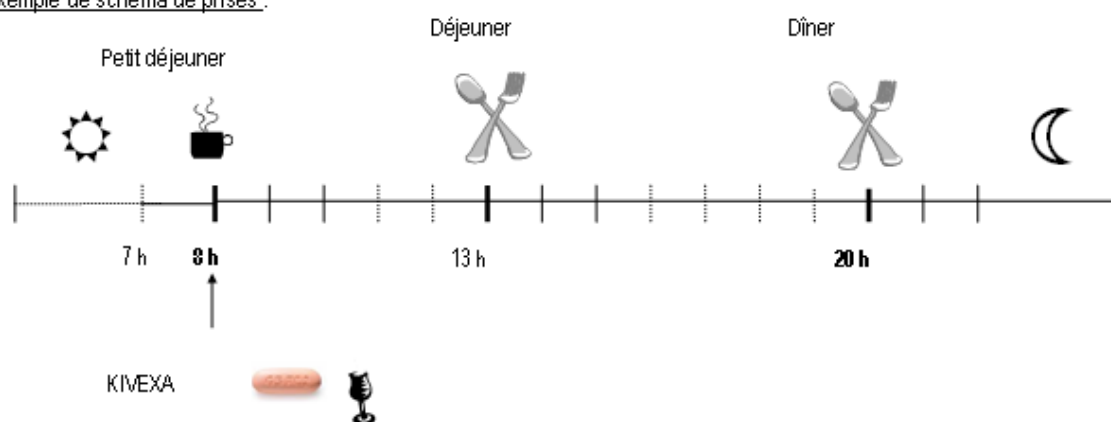
**INDICATION :** Infection à VIH1 chez l'adulte et l'enfant (à partir de 12ans) en association avec d'autres antirétroviraux.

**POSOLOGIE RECOMMANDEE :**

**Adulte et enfant >40kg :** 1 comprimé par jour, ne pas croquer, ni écraser le comprimé

**MODALITES DE PRISE :** Administration au cours ou en dehors des repas.

Exemple de schéma de prises :



**EFFETS INDESIRABLES :**

Des effets indésirables ont été rapportés lors du traitement de l'infection par le VIH avec l'abacavir ou la lamivudine, pris séparément ou en association. KIVEXA® contenant ces deux molécules, les effets indésirables associés à ces molécules sont donc attendus : on peut se reporter à chacune des fiches correspondant à l'abacavir (ZIAGEN®) et à la lamivudine (EPIVIR®).

**Effets indésirables dus à l'abacavir :**

- fréquent (>1/100 mais <1/10) :
  - Hypersensibilité (voir : « mise en garde »)
  - Anorexie, céphalées, nausées, vomissements, éruptions cutanées
  - Lipodystrophie à type lipoatrophie
- rare (<1/1000) : pancréatite

**Effets indésirables dus à la lamivudine :**

En général, bien toléré : parfois, neuropathie périphérique, rarement, pancréatite, céphalée, alopecie, troubles digestifs, éruption cutanée, lipoatrophie.

**REACTION D'HYPERSENSIBILITE :**

-Dans les études cliniques, des réactions d'hypersensibilité ont été observées chez environ 4% des patients traités par l'abacavir. Dans certains cas, ces réactions d'hypersensibilité ont menacé le pronostic vital et ont parfois entraîné une évolution fatale, malgré la prise de précaution. Les réactions d'hypersensibilité sont caractérisées par la survenue de manifestations plurisymptomatique évocatrices d'une affection systémique. Lors de la quasi totalité des réactions d'hypersensibilité, le syndrome comporte de la fièvre et/ou une éruption cutanée. D'autres signes et symptômes peuvent inclure des manifestations respiratoires de type dyspnée, maux de gorge, ou toux et peuvent conduire à une confusion entre le diagnostic d'hypersensibilité et d'affection respiratoire (pneumonie, bronchite, pharyngite). Les autres signes ou symptômes de réaction d'hypersensibilité fréquemment observés sont des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, ou douleur abdominale), léthargie et malaise, myalgie.

-Les symptômes d'hypersensibilité apparaissent habituellement au cours des six premières semaines de traitement par l'abacavir. Ces réactions peuvent cependant survenir à tout moment au cours du traitement. Les patients doivent être étroitement surveillés, en particulier pendant les 2 premiers mois de traitement par l'abacavir, avec une consultation tous les 15 jours).

-Une attention particulière est nécessaire pour les patients débutant simultanément un traitement par abacavir et par d'autres médicaments pouvant induire une toxicité cutanée (tels que les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse). Il peut en effet s'avérer difficile de distinguer les éruptions induites par ces produits des réactions d'hypersensibilité à l'abacavir.

-Les patients chez qui une réaction d'hypersensibilité est diagnostiquée au cours du traitement **DOIVENT immédiatement interrompre le traitement. L'abacavir (ZIAGEN, KIVEXA ou TRIZIVIR) NE DOIT JAMAIS être réadministré chez les patients ayant arrêté le traitement en raison d'une réaction d'hypersensibilité.** La reprise du traitement après une réaction d'hypersensibilité entraîne une réapparition rapide des symptômes en quelques heures. Cette récurrence est généralement plus sévère que l'épisode initial et, peut entraîner une mise en jeu du pronostic vital (avec hypotension artérielle), voire le décès du patient. La reprise du traitement par abacavir doit être évitée chez les patients pour lesquels une réaction d'hypersensibilité ne peut être exclue.

-Chez certains patients ayant eu une réaction d'hypersensibilité, le diagnostic initial évoqué était une gastro-entérite, une affection respiratoire (pneumonie, bronchite, pharyngite) ou un syndrome pseudo grippal. Ce retard dans le diagnostic d'une réaction d'hypersensibilité, pouvant entraîner la poursuite ou la reprise du traitement par abacavir, peut conduire à une réaction d'hypersensibilité plus sévère, voire au décès. De ce fait, le diagnostic de réaction d'hypersensibilité doit systématiquement être évoqué chez les patients présentant de tels symptômes.

Les prescripteurs doivent s'assurer que les patients ont pleinement connaissance des informations suivantes concernant la réaction d'hypersensibilité :

-Les patients doivent être informés du risque de réaction d'hypersensibilité à l'abacavir pouvant entraîner une réaction susceptible de menacer le pronostic vital, voire d'entraîner un décès.

-Les patients doivent être informés de l'importance d'une prise régulière de l'abacavir.

-Les patients développant des signes ou symptômes possiblement liés à une réaction d'hypersensibilité DOIVENT IMMEDIATEMENT CONTACTER leur médecin.

-Il faut demander à chaque patient de lire la notice incluse dans la boîte de médicament. Une carte de mise en garde est également incluse dans cette boîte. Il convient d'informer les patients qu'il est important de retirer cette carte et de la conserver en permanence sur eux.

-Afin d'éviter toute reprise de traitement par abacavir, il sera demandé aux patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité de restituer les comprimés restant à la pharmacie.

-En cas d'arrêt de l'abacavir pour une autre raison que l'allergie ou la suspicion d'allergie, la reprise est déconseillée. Si elle est absolument nécessaire, elle doit se faire sous surveillance en milieu hospitalier.

#### **- Acidose lactique :**

Une acidose lactique, associée habituellement à une hépatomégalie a été rapportée après administration d'analogues nucléosidiques. Les symptômes précoces incluent des troubles digestifs bénins, de la somnolence, une sensation de malaise général, une perte d'appétit, une perte de poids, des symptômes respiratoire (respiration rapide et/ou profonde) ou neurologiques (incluant un déficit moteur).

L'acidose lactique entraîne une mortalité élevée et peut être associée à une pancréatite, une insuffisance hépatique ou une insuffisance rénale.

L'acidose lactique apparaît généralement après plusieurs mois de traitement.

(+voir « précaution d'emploi »)

-**Une réaction inflammatoire à des infections opportunistes asymptomatiques ou résiduelles** peut apparaître et entraîner des manifestations cliniques graves. Cela a pu être observé au cours des premières semaines ou mois suivant l'instauration du traitement par association d'antirétroviraux.

-Les traitements par association d'antirétroviraux peuvent être associés chez les patients infectés par le VIH à une redistribution de la masse grasse corporelle (**lipoatrophie**).

#### **PRECAUTIONS D'EMPLOI :**

-en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée.

-en cas d'obésité.

-en cas d'hépatomégalie.

-si traitement concomitant pour l'hépatite C chronique ou l'hépatite B chronique active.

-en cas d'ingestion d'alcool.

-si dyslipidémie ou trouble du métabolisme glucidique.

-si pancréatite.

#### **CONTRE INDICATIONS :**

- **Hypersensibilité à l'abacavir**, la lamivudine, ou à l'un des excipients.

- Insuffisance hépatique sévère.

#### **MISE EN GARDE :**

Voir le paragraphe ci-dessus sur le risque d'hypersensibilité ("allergie") à l'abacavir.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

### ■ Associations déconseillées :

- **Zalcitabine** (HIVID<sup>®</sup>) : augmentation des risques de neuropathie périphérique.
- **Ganciclovir** (VIRGAN<sup>®</sup>, CYMEVAN<sup>®</sup>) et **foscarnet** (FOSCAVIR<sup>®</sup>).
- **Abacavir** (ZIAGEN<sup>®</sup>), **lamivudine** (EPIVIR<sup>®</sup>) et **entricitabine** (EMTRIVA<sup>®</sup>).
- **Tipranavir** (APTIVUS<sup>®</sup>) : risque de diminution de l'efficacité du KIVEXA<sup>®</sup>.

### ■ Précautions d'emploi :

- Médicaments susceptibles de diminuer les taux plasmatiques d'abacavir :
  - Phénytoïne** (DILANTIN<sup>®</sup>, DI-HYDAN<sup>®</sup>)
  - Phénobarbital** (GARDENAL<sup>®</sup>, ALEPSAL<sup>®</sup>, KANEURON<sup>®</sup>)
  - Rifampicine** (RIFADINE<sup>®</sup>, RIMACTAN<sup>®</sup>, RIFATER<sup>®</sup>, RIFINAH<sup>®</sup>)
- **Pansements intestinaux** : prise à distance des antirétroviraux
- Médicaments à élimination rénale :
  - Cotrimoxazole** à forte dose (BACTRIM<sup>®</sup>, EUSAPRIM<sup>®</sup>) réduire la dose de lamivudine (\*pas de modification à dose prophylactique)
- **Méthadone** : augmentation de l'élimination de la méthadone : survenue d'éventuels symptômes évocateurs d'un manque
- Traitement par médicament hépatotoxique

**RESISTANCE :** Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse. Résistance croisée systématique avec le **FTC** (EMTRIVA<sup>®</sup>) et la lamivudine (EPIVIR<sup>®</sup>)