

ZIAGEN®

DCI : Abacavir
Famille : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : **INTI**
Laboratoire : GLAXOSMITHKLINE (information ☎ 01 39 17 80 00).
Formes galéniques : Comprimés pelliculés à 300 mg
Solution buvable à 20 mg/ml
Conservation : après ouverture du flacon, le produit doit être utilisé dans les 2 mois.
Dispensation hospitalière et en ville
Coût de traitement journalier : 9.05 €

INDICATION : Infection à VIH, de l'adulte et l'enfant de plus de 3 mois toujours en association.

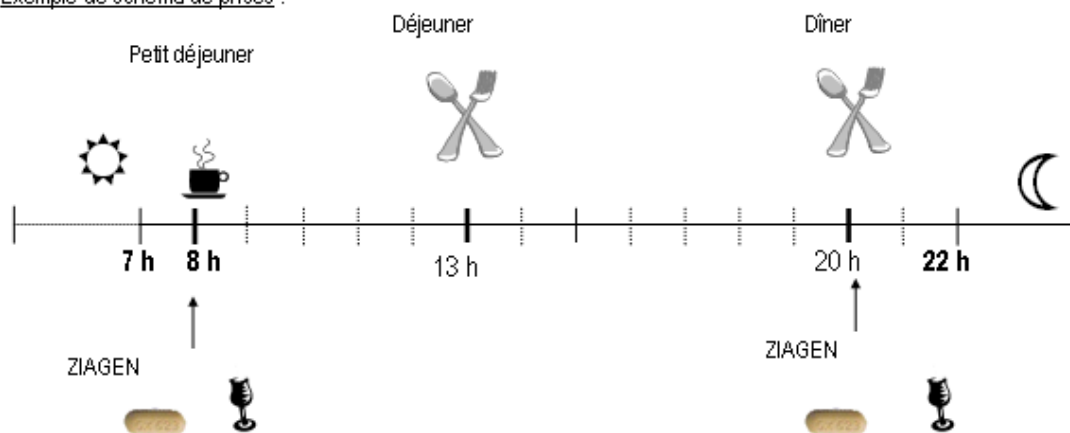
POSOLOGIE RECOMMANDEE :

- Adulte et adolescent > 12 ans : **600mg/jour, soit 1 cp à 300 mg ou 15 ml matin et soir**
- Enfants de 3 mois à 12 ans : **16 mg/kg/jour en 2 prises (maximum 600 mg/jour), soit 0,8 ml/Kg/jour en 2 prises**

Poids		Posologie
3 kg	1,2 ml	2 fois par jour
4 kg	1,6 ml	2 fois par jour
5 kg	2 ml	2 fois par jour
6 kg	2,4 ml	2 fois par jour
7 kg	2,8 ml	2 fois par jour
8 kg	3,2 ml	2 fois par jour
9 kg	3,6 ml	2 fois par jour
10 kg	4 ml	2 fois par jour

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

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES :

- **! réaction allergique** (4 % cf. cadre page suivante) associant, non systématiquement, éruption cutanée (70 %) + fièvre (80 %) + vomissements + diarrhées (50 %) + malaises (44 %), arthralgies, myalgies, manifestations respiratoires (dyspnée, toux). L'association éruption cutanée + fièvre est fréquente (97 %). La réadministration de Ziagen avec l'apparition d'une allergie est **strictement interdit**.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, anorexie.
- Céphalées.
- Asthénie
- Après un traitement prolongé par cet antirétroviral, 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'hyperlactatémie. A l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multiviscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associés.

CONTRE INDICATIONS :

- Allergie connue à l'un des constituants et réaction antérieure d'hypersensibilité au Ziagen même si elle est douteuse.
- Insuffisance hépatique sévère

Le Ziagen est déconseillé en cas de :

- Grossesse ou allaitement.
- Insuffisance hépatique modérée.
- Insuffisance rénale terminale.
- La reprise du Ziagen après son arrêt sans signe d'allergie est déconseillée. Si la reprise est nécessaire, elle doit se faire sous surveillance en milieu hospitalier.

MISE EN GARDE :

REACTION D'HYPERSENSIBILITE :

- Dans les études cliniques, des réactions d'hypersensibilité sont 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 précautions. Les réactions d'hypersensibilité sont caractérisées par la survenue de manifestations plurisymptomatiques 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 à type de 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.

- Les symptômes d'hypersensibilité apparaissent habituellement au cours des 6 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 Ziagen 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. Ziagen NE DOIT JAMAIS être réadministré chez les patients ayant arrêté le traitement en raison d'une réaction d'hypersensibilité.** La reprise du traitement par Ziagen 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 Ziagen 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 Ziagen, 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 Ziagen.

- 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 Ziagen. 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 sur eux en permanence.

- Afin d'éviter toute reprise du traitement par Ziagen, il sera demandé aux patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité de restituer les comprimés ou la solution buvable restants de Ziagen à la pharmacie.

- En cas d'arrêt du Ziagen 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.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

Précautions d'emploi :

- **médicaments susceptibles de diminuer légèrement les taux plasmatiques du Ziagen :**

Phénytoïne (DILANTIN[®], DI-HYDAN[®]), **phénobarbital** (APAROXAL[®], GARDENAL[®], KANEURON[®], ALEPSAL[®]), **rifampicine** (RIFADINE[®], RIMACTAN[®], RIFATER[®], RIFINAH[®]).

- **Pansements intestinaux** : prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.

- **Méthadone** : diminution possible des concentrations de méthadone.

- **Tipranavir** (APTIVUS[®]) : diminution de l'efficacité du ZIAGEN[®].

RESISTANCES CROISEES : Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse.