



## Abacavir + lamivudine (3TC)

### PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

KIVEXA®

#### abacavir (600 mg) + lamivudine (300 mg)

comprimés pelliculés de couleur orange  
boîtes contenant 30 comprimés

• Conservation : à une température < 30°C



### INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH chez les adultes et les adolescents ≥ 12 ans, en association avec d'autres antirétroviraux

### CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Insuffisance hépatique sévère

### POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes et adolescents ≥ 12 ans (> 40 kg) : un comprimé une fois par jour
- Enfants < 12 ans et patients < 40 kg : administration non recommandée
- Personnes âgées (≥ 65 ans) : administration prudente
- Prise au cours ou en dehors d'un repas

### PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Avant le début du traitement, réaliser un dépistage de l'allèle HLA-B\*5701. Ne pas utiliser le traitement chez les patients porteurs de cet allèle, sauf si aucune alternative thérapeutique n'est disponible**
- Informé le patient du risque de réaction d'hypersensibilité et de la nécessité de contacter immédiatement un médecin en cas de symptômes évocateurs**
- Demander au patient de lire la notice incluse dans la boîte et de **conserver en permanence sur soi la carte de mise en garde**
- Surveillance clinique tous les 15 jours durant les 2 premiers mois du traitement**
- Insuffisance hépatique légère : surveillance étroite et suivi des CP
- Insuffisance hépatique modérée : administration non recommandée, sauf si nécessaire ; surveillance étroite et suivi des CP
- Maladie hépatique (dont hépatite B ou C chronique) : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Patients co-infectés par le VHB : en cas d'interruption du traitement, surveillance étroite de la fonction hépatique et des marqueurs de réplication du VHB (risque d'exacerbation de l'hépatite)
- Patients (notamment femmes obèses) ayant une hépatomégalie, une hépatite, un autre facteur de risque d'atteinte hépatique et de stéatose hépatique (dont certains médicaments ou l'alcool) : administration prudente et surveillance étroite
- Insuffisance rénale (Clcr < 50 ml/min) : utiliser les formulations séparées d'abacavir et de lamivudine
- Grossesse : administration non recommandée
- Conduite et utilisation de machines : absence de données



## EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

### □ Troubles du système immunitaire

#### ● **Réaction d'hypersensibilité**

⇩ apparaissant généralement dans les 6 premières semaines suivant l'initiation du traitement mais pouvant survenir à tout moment

⇩ associant cliniquement :

● **fièvre** et/ou **rash** (habituellement maculopapuleux ou urticarien), parfois absents

+/- ● **nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, dyspnée, toux, léthargie, malaise, céphalées, perturbations du bilan hépatique, myalgies**

● ulcérations buccales, maux de gorge, syndrome de détresse respiratoire, insuffisance respiratoire, œdème, lymphadénopathie, hypotension, conjonctivite, anaphylaxie, paresthésie, lymphopénie, hépatite, insuffisance hépatique, myolyse, arthralgies, ↑ CPK, insuffisance rénale

⇩ s'aggravant avec la poursuite du traitement et pouvant menacer le pronostic vital

⇩ la reprise du traitement entraîne une réapparition rapide des symptômes en quelques heures et peut donner une hypotension mettant en jeu le pronostic vital

➔ **nécessité de contacter immédiatement un médecin et arrêt définitif du traitement** en cas de réaction d'hypersensibilité ou de signes évocateurs

➔ demander au patient de restituer à la pharmacie les comprimés restants

➔ **ne jamais réintroduire un médicament contenant de l'abacavir**

### □ Troubles du métabolisme et de la nutrition

● Anorexie

### □ Troubles hépato-biliaires

○ Hépatite

### □ Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

● Toux, symptomatologie nasale

### □ Troubles gastro-intestinaux

● Nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, crampes abdominales

○ Pancréatite

### □ Troubles du système nerveux

● Céphalées, insomnie

○ Neuropathie périphérique, paresthésie

### □ Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

● Eruption cutanée, alopecie

○ Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell

### □ Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

● Arthralgies, troubles musculaires

○ Rhabdomyolyse

### □ Troubles généraux

● Fièvre, léthargie, fatigue, malaise

### □ Anomalies biologiques

● Anémie, neutropénie (parfois sévères), thrombocytopénie, ↑ ALAT, ↑ ASAT

○ ↑ amylasémie

○ Erythroblastopénie

### □ Effets indésirables communs aux antirétroviraux

• Lipodystrophies et anomalies métaboliques (↑ glycémie, ↑ triglycéridémie, ↑ cholestérolémie, résistance à l'insuline, ↑ lactatémie)

• Syndrome de restauration immunitaire

• Dysfonctionnement mitochondrial

• Acidose lactique (+ hépatomégalie et stéatose hépatique)

• Ostéonécrose



## INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

### □ Cotrimoxazole, triméthoprime : [↑ lamivudine]

➔ surveillance ; si insuffisance rénale, ↓ dose de lamivudine (■ fortes doses)

### ■ Foscarnet IV, ganciclovir

### □ Méthadone : [↓] ⇔ *syndrome de sevrage aux opiacés*

➔ surveillance étroite ; si nécessaire, ↑ dose de méthadone

### □ Phénobarbital, phénytoïne : [↓ abacavir]

### □ Rifampicine : [↓ abacavir]



## MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

### □ Mutations associées à une résistance

#### ▶ *liées à l'abacavir*

• Au moins 5 mutations parmi les suivantes : M41L, D67N, L74V/I, M184V/I, L210W, T215Y/F

• Aucun TAMs et au moins 2 mutations parmi les suivantes : K65R, L74V/I, Y115F et M184V/I

• Q151M

• Insertion au codon 69

#### ▶ *liées à la lamivudine*

• M184V/I

• Insertion au codon 69

### □ Mutations associées à une résistance possible

#### ▶ *liées à l'abacavir*

• 4 mutations parmi les suivantes : M41L, D67N, L74V/I, M184V/I, L210W, T215Y/F

• K65R

#### ▶ *liées à la lamivudine*

• K65R

• Q151M