



La Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), la Direction des produits thérapeutiques (DPT) et la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) affichent des alertes d'innocuité, des avis de santé publique, des communiqués et d'autres avis provenant de l'industrie pour informer les professionnels de la santé, les consommateurs et les autres parties intéressées. Bien que la DPSC, DPT et la DPBTG approuvent les produits thérapeutiques, elles n'appuient ni le produit ni l'entreprise. Il est recommandé de poser toute question relative à l'information sur le produit à votre professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre de **GlaxoSmithKline Inc.**
Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

**RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS CONCERNANT L'ABSENCE DE RÉPONSE
VIROLOGIQUE PRÉCOCE CHEZ DES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIH ET
TRAITÉS PAR LE 3TC® (LAMIVUDINE), LE ZIAGEN® (ABACAVIR) ET LE VIREAD^{MC}
(TÉNOFOVIR)**



GlaxoSmithKline
7333 Mississauga Road North
Mississauga, Ontario
Canada L5N 6L4

Tel. 905 819 3000
Fax. 905 819 3099
www.gsk.com

23 septembre 2003

Avis aux professionnels de la santé

Le 3TC® (lamivudine) et le Ziagen® (abacavir) ne doivent pas être administrés en association avec le Viread^{MC} (ténofovir), comme trithérapie antirétrovirale lorsqu'on envisage un nouveau régime thérapeutique pour des patients infectés par le VIH-1, qu'ils aient ou non été préalablement traités.

Tout patient dont l'état est actuellement stabilisé par cette association médicamenteuse doit être suivi de près, et une modification du traitement doit être envisagée s'il y a lieu.

Il faut surveiller étroitement tout patient recevant cette trithérapie avec d'autres antirétroviraux afin de détecter tout signe d'échec thérapeutique.

GlaxoSmithKline (GSK) désire vous informer qu'un taux élevé d'absence de réponse virologique précoce a été observé durant une étude clinique qu'elle commandite (ESS30009). Cette étude est menée aux États-Unis auprès d'adultes n'ayant jamais été traités pour une infection par le VIH et qui suivent une trithérapie quotidienne combinant le 3TC® (lamivudine) (GlaxoSmithKline Shire Biochem), le Ziagen® (abacavir) (GlaxoSmithKline) et le Viread^{MC} (ténofovir) (TDF) (Gilead Sciences).

Au Canada, le 3TC[®] (lamivudine) et le Ziagen[®] (abacavir) sont des produits homologués et commercialisés. Le Viread^{MC} (ténofovir) a été approuvé (avec conditions), mais il n'est pas encore offert sur le marché.

L'essai ESS30009 est une étude multicentrique ouverte à répartition aléatoire visant à comparer l'efficacité et l'innocuité de l'éfavirenz (EFV 600 mg une fois par jour, Sustiva[®], Bristol-Myers Squibb Co.) à celles du ténofovir (TDF 300mg une fois par jour) administré en association avec un comprimé expérimental à dose fixe d'abacavir/lamivudine (ABC 600 mg/3TC 300 mg une fois par jour) comme traitement unique quotidien chez des adultes infectés par le VIH-1 et n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. Peu après le début de l'essai, GlaxoSmithKline a reçu des rapports des chercheurs responsables faisant état d'un faible taux d'efficacité du traitement TDF + 3TC + ABC. Une analyse intérimaire non prévue a alors été réalisée d'urgence afin d'évaluer l'absence de réponse virologique, définie comme étant soit (a) une diminution de la charge virale inférieure à 2 log par rapport aux valeurs initiales à la 8^e semaine de traitement, soit (b) une augmentation de 1 log de la charge virale la plus basse (nadir) à toute visite subséquente durant le traitement. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

	Nombre (%) de patients présentant une absence de réponse virologique telle que définie	
	TDF + 3TC + ABC	EFV + 3TC + ABC
Données sur l'ARN du VIH-1 des sujets traités durant ≥ 8 semaines	50/102 (49 %)	5/92 (5 %)
Données sur l'ARN du VIH-1 des sujets traités durant ≥ 12 semaines	30/63 (48 %)	3/62 (5 %)

La cause précise de l'absence de réponse dans cette étude est inconnue.

Après avoir pris connaissance de ces résultats, GSK les a immédiatement communiqués à tous les chercheurs associés à l'essai clinique et a mis fin au volet TDF + 3TC + ABC de l'étude. Les chercheurs travaillent actuellement de concert avec les patients à modifier le régime thérapeutique en fonction du génotype et de l'expérience clinique. Quant au volet de l'étude constitué du traitement unique quotidien EFV + 3TC + ABC, il se déroule bien et se poursuit sans changement.

Outre l'essai ESS30009, une étude pilote réalisée par Farthing *et al.* (2^e Conférence de la Société internationale sur le SIDA tenue en juillet 2003 à Paris, France) a fourni des données sur 20 patients recevant TDF + 3TC + ABC comme traitement initial unique quotidien. Comme dans le cas de l'essai ESS30009, on a noté dans cette étude un haut taux d'absence de réponse virologique.

La reconnaissance, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables d'origine médicamenteuse dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de déclaration des effets indésirables des médicaments. Les professionnels de la santé sont priés de signaler tout effet indésirable soupçonné chez les patients recevant un traitement antirétroviral directement à GlaxoSmithKline Inc. ou à la Direction des produits de santé commercialisés.

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road North
Mississauga, Ontario
L5N 6L4
Tél. : 1-800-387-7374

Votre engagement, à titre de professionnels, à déclarer des effets indésirables d'origine médicamenteuse est important pour la protection du bien-être de vos patients, car vous contribuez au dépistage précoce des effets indésirables et à l'utilisation éclairée des médicaments.

Les professionnels de la santé peuvent soumettre leurs questions au service de l'information médicale de GlaxoSmithKline par l'intermédiaire de son Service à la clientèle au numéro 1 800 387-7374.

Mes cordiales salutations,

originale signée par

Anne Phillips, M.D., FRCPC
Vice-présidente, Recherche et développement et chef de la direction médicale
GlaxoSmithKline Inc.

3TC[®] est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Shire BioChem.
ZIAGEN[®] est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Tout effet indésirable présumé peut aussi être signalé au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice de l'adresse 0201C2
OTTAWA (Ontario) K1A 1B9
Tél : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335
Lignes sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé:
Tél: 866 234-2345, Téléc: 866 678-6789
cadmp@hc-sc.gc.ca

On peut trouver [le formulaire de notification des EI](#) et [les Lignes directrices concernant des EI](#) sur le site internet de la Direction des produits thérapeutiques ou dans le Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques.