

Renseignements importants approuvés par Santé Canada concernant l'innocuité des médicaments contenant de l'abacavir (Pr^rZIAGEN[®] en comprimés et solution buvable, Pr^rKIVEXA[®] en comprimés et Pr^rTRIZIVIR[®] en comprimés)



GlaxoSmithKline



Shire Canada

Le 18 juin 2008

Avis aux professionnels de la santé

Objet : Risque possible d'événements cardiaques chez des patients traités par ZIAGEN[®], KIVEXA[®] et TRIZIVIR[®]

GlaxoSmithKline, en collaboration avec Santé Canada, tient à vous communiquer de nouvelles données sur un accroissement possible du risque d'infarctus du myocarde chez des patients infectés par le VIH et traités par des médicaments contenant de l'abacavir (ZIAGEN[®], KIVEXA[®] et TRIZIVIR[®]).

L'abacavir est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI) utilisé en association avec d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

GlaxoSmithKline a transmis à Santé Canada des résultats récents publiés dans le numéro du 26 avril 2008 de *The Lancet*¹. Ces nouvelles données d'innocuité sont tirées d'une étude prospective d'observation encore en cours, l'étude D:A:D (*The Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs*). Cette étude a été conçue pour mesurer l'incidence de l'infarctus du myocarde chez des patients infectés par le VIH qui reçoivent un traitement antirétroviral en association avec d'autres antirétroviraux. L'étude D:A:D, amorcée en 1999, englobe à ce jour plus de 33 000 patients infectés par le VIH répartis dans 11 cohortes en Europe, aux États-Unis et en Australie. Les analyses des données recueillies au 1^{er} février 2007 semblent indiquer qu'il y aurait une augmentation possible du risque d'infarctus du myocarde chez les patients infectés par le VIH et traités par des médicaments contenant de l'abacavir.

- Les résultats actuellement disponibles de l'étude D:A:D permettent de penser que l'usage actuel ou récent (dans les six derniers mois) d'abacavir pourrait être associé à un accroissement possible du risque d'infarctus du myocarde. Ce risque accru ne semble pas augmenter davantage avec le temps, et cet accroissement du risque n'a pas été observé chez les patients ayant cessé de prendre l'abacavir plus de 6 mois auparavant.
- Pour l'heure, même si les données disponibles ne permettent pas de conclure définitivement à un lien entre l'usage de l'abacavir et l'accroissement du risque d'infarctus du myocarde, il est recommandé que les médecins discutent avec leurs patients des bienfaits et des risques possibles de l'abacavir.
- Le profil global des bienfaits et des risques des produits contenant de l'abacavir doit être examiné, notamment chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires graves pré-existantes.

Les résultats de l'étude D:A:D¹ indiquent qu'un usage actuel ou récent (dans les 6 mois précédents) de l'abacavir est associé à une augmentation possible du risque d'infarctus du myocarde. Le risque relatif d'infarctus du myocarde a été estimé à 1,9 (intervalle de confiance à 95 % : 1,47-2,45; $p = 0,0001$). Le

taux absolu d'infarctus du myocarde était de 6,1/1000 patient-années d'exposition chez les patients récemment exposés à l'abacavir comparativement à un taux absolu d'infarctus du myocarde de 2,6/1000 patient-années d'exposition chez les patients non récemment exposés. Par ailleurs, le taux absolu d'infarctus du myocarde variait de 3,4 à 3,7/1000 patient-années d'exposition chez les patients récemment exposés à d'autres INTI (c.-à-d. zidovudine, stavudine et lamivudine). Précisons que l'étude D:A:D est une étude d'observation qui n'est pas conçue pour établir définitivement tout lien de causalité.

GlaxoSmithKline a également effectué une recherche dans ses propres bases de données d'études cliniques. L'évaluation par GSK d'une analyse groupée de 54 essais cliniques réalisés par GSK et portant sur l'abacavir n'a pas permis de démontrer un lien entre l'emploi de l'abacavir et le risque accru d'infarctus du myocarde. Cette analyse englobait près de 10 000 patients traités par l'abacavir.

Santé Canada révisé actuellement ces données d'innocuité et préviendra les Canadiens si d'autres précautions s'avèrent nécessaires.

GlaxoSmithKline est en contact avec Santé Canada et surveille la situation de près.

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé. Tout effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant **ZIAGEN® en comprimés ou en solution buvable, KIVEXA® en comprimés ou TRIZIVIR® en comprimés** doit être signalé à GlaxoSmithKline ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

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

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C
OTTAWA, Ontario, K1A 0K9
Tél. : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335

Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer sans frais :

Tél. : 866 234-2345 ou
Télécopieur : 866 678-6789
CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le [formulaire de déclaration de Canada Vigilance](#) et les [Lignes directrices pour la déclaration volontaire des effets indésirables](#) sur le site web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form_f.html
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html

Pour d'autres renseignements reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à la :

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)

Courriel : MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca

Tél. : (613) 954-6522

Télécopieur : (613) 952-7738

Veillez accepter nos salutations distinguées.

originale signée par

Tjark Reblin, MD, MBA

Vice-président, Division médicale et chef de la direction médicale

GlaxoSmithKline Inc.

RÉFÉRENCES

¹D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, Weber R, *et al.* (2008) Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. Apr 26; **371(9622)**:1417-26.

Commentaires dans :

Lancet. 26 avril 2008; 371(9622):1391-2.

Lancet. 26 avril 2008; 371(9622):1413.

® KIVEXA et TRIZIVIR sont des marques déposées, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Shire Canada.

® ZIAGEN est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.