



MEDICAMENTS

► **Après un an d'atermolements, le Norvir® liquide cède enfin la place à de nouvelles gélules**

vivent les capsules molles !

Le lundi 26 juillet 1999, a démarré en France la délivrance de la nouvelle forme de Norvir® qui permet de se débarrasser du sirop si décrié par la plupart de ses utilisateurs. Le nouveau Norvir® ne sera provisoirement dé-livré qu'à l'hôpital en raison de son statut d'ATU de cohorte. En attendant que toutes les structures hospitalières en soient pourvues, la forme buvable continuera à être proposée en ville comme à l'hôpital.

Bref historique

► Un problème de fabrication

Voici un an déjà, durant l'été 1998, des problèmes d'instabilité des gélules de Norvir® (ritonavir) conduisaient Abbott à stopper d'urgence sa production sous cette forme. Un sirop brun orangé au goût très fort et alcoolisé le remplaçait jusqu'à nouvel ordre. Très vite, il se forgea une réputation de produit au "goût déguelasse" et le bouche à oreille fut certainement responsable de bien des nausées et vomissements plus psychosomatiques qu'autre chose. Toujours était-il que le mal était fait : la grande majorité des patients déclaraient mal le supporter et quelques uns changèrent d'inhibiteur de protéase. De nombreuses petites astuces permettaient d'en atténuer les effets : absorption d'eau glacée, mastication de réglisse en ruban ou suçotage de cachous, café, etc... Ceux qui prenaient les plus grosses quantités, 400, 500 ou 600 mg par prise étaient évidemment les plus pénalisés. Ceux qui prenaient de petites doses, 100 ou 200 mg par prise, avaient moins de liquide à mettre dans la bouche. Du point de vue de l'efficacité antirétrovirale, sirop et gélules étaient heureusement parfaitement équivalents.

► Une bien trop longue attente

Tout de suite se posèrent de nombreuses questions. Parmi les principales : quelle était le programme de développement d'Abbott pour une nouvelle forme solide, et dans combien de temps serait elle prête, en d'autres termes, pendant combien de temps les patients devraient supporter le sirop ?

On apprit assez vite que la nouvelle forme solide serait une capsule molle. Ce type de conditionnement est bien connu de ceux qui prennent de la vitamine E, des acides gras ou du Maxepa®. Ils s'agit de capsules souples qui contiennent le médicament sous une forme plus ou moins huileuse. Par contre, on alla de déconvenue en déconvenue en ce qui concernait la disponibilité de ces fameuses capsules. Les délais annoncés par le laboratoire étaient invariablement repoussés, ce qui bien sûr générait un grand mécontentement chez les patients.

Conditions de délivrance de Norvir® 100 mg capsules molles

Ca y est enfin, le Norvir® nouveau est arrivé ! On le connaît sous le nom de "Norvir® 100 mg capsule molle" mais on ne l'obtient pas aussi facilement que le "Norvir® solution buvable" actuel. La raison en est que le nouveau Norvir® n'a pas encore d'AMM¹ mais

faire perdre son efficacité. On ne dispose d'aucune étude.

Tout n'est pas noir, il y a aussi de bonnes nouvelles

Depuis un moment nous avons des témoignages à Actions Traitements d'hommes séropositifs qui souffraient de problèmes de "bandaison" alors que le désir sexuel était toujours vivace ou qu'il était revenu suite à un traitement antiviral efficace. Plusieurs d'entre eux ont eu recours au Viagra® avec des résultats plus que satisfaisants.

Et, cerise sur le gâteau, ceux qui sont sous Norvir®, peuvent réduire la dose de Viagra® pour le même résultat. Comme le Viagra® n'est pas remboursé par la sécurité sociale, ceci fait faire des économies substantielles.

Frank Rodenbourg

job offer

Actions Traitements

recrute : Vous êtes concerné par le VIH ou les hépatites. Vous souhaitez vous réinsérer dans le monde du travail, et vous engager au service de l'information sur les traitements. **Actions Traitements** recrute en Contrat Emploi-Jeunes (169 heures / mois) ou en Contrat Emploi Solidarité (mi-temps 20 h/semaine, rémunération SMIC) pour des postes de secrétaires. Qualités requises : bonne orthographe, bonne expression orale, connaissance des logiciels Word et Excel, esprit d'équipe, et facile à vivre. Fonctions : tenue du standard, frappe courrier, photocopies, et mille petites choses... Envoyez votre CV et lettre en indiquant la référence A68 à : **Actions Traitements**, 190 bd de Charonne 75020 Paris

Si vous voulez aider

Actions Traitements Vous travaillez dans le groupe Vivendi, et vous y connaissez des responsables capables de nous mettre en contact avec la Fondation Vivendi. Prenez contact avec Actions Traitements pour nous aider à lui présenter notre travail et nos projets. Appelez **Xavier Rey-Coquais** au 01 43 67 66 00.

avis

Traductions.

Nous vous rappelons que certains articles ou certaines brèves sont issus de traductions de documents étrangers. **Ils sont à replacer dans le contexte médical et socio-économique** qui leur est propre.

Dénominations de spécialités médicamenteuses.

Les médicaments ont toujours deux noms : la DCI (Dénomination Commune Internationale) qui est le nom du principe actif, et le nom commercial de spécialité. Exemple : *Crixivan®*, nom commercial, et *indinavir*, sa DCI. Les analogues nucléosidiques ont un troisième nom résumant leur formule chimique comme *Videx®* (nom commercial), *didanosine* (sa DCI) et *ddi* (le code chimique.)

- 1 voir note page 12
- 2 voir glossaire page 9
- 3 température ambiante signifie avant tout de ne pas dépasser 25°C mais on peut sans problème garder le flacon à

une température comprise entre 5°C (température théorique du bac à légumes du réfrigérateur) et 20°C.

internet2

Les bogues du VIH

Les parasites posent un problème de diagnostic parce que beaucoup ne causent pas de symptômes mais causent malgré tout des dommages. Le Dr Jon Kaiser, spécialiste du VIH à San Francisco, suggère que toutes les personnes séropositives passent un screening annuel de parasitologie. Le Dr Kaiser dit que 30% de ses nouveaux patients séropositifs présentent des infections par des parasites. Quand les lymphocytes B dans les parois intestinales se font rares pour cause d'immunosuppression par le VIH, les parasites y trouvent un terrain fertile de prolifération. Alors que les multithérapies du VIH ont généralement réduit les taux d'infection parasitaires, les T4 reconstitués grâce à la thérapie antivirale pourraient ne pas constituer immédiatement des défenses efficaces contre les parasites. Le diagnostic parasitaire inclue l'information sur des pratiques à risque (contacts anaux-bucaux...) un taux de T4 en dessous de 150, une consistance irrégulière des selles, ainsi que l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs (corticoïdes...). Le diagnostic définitif nécessite cependant une analyse de selles. Le Flagyl® est l'antibiotique de référence pour traiter des infections parasitaires, mais comme ce médicament cause des toxicités hépatiques certains médecins ont recours à des traitements de phytothérapies.

8
Août 1999, Bug Bugaboo, in POZ, n° 50, p. 66, John Servilio.

info line

La ligne d'informations sur les traitements fonctionne du lundi au vendredi de 15h00 à 18h00 au 0143 67 00 00.

Encadré 1. Conditions et durée de conservation des capsules de Norvir®

1. Flacon non entamé

► Hors du réfrigérateur à température ambiante (20-25°C)³ : 30 jours seulement.

► Au réfrigérateur (mais pas au freezer ni au congélateur) : jusqu'à la date limite.

2. Flacon entamé

► Hors du réfrigérateur à température ambiante (20-25°C)³ : 30 jours seulement.

► Au réfrigérateur (mais pas au freezer ni au congélateur) : plus de 30 jours à condition de bien le laisser au réfrigérateur.

3. Précautions

► Ne garder à température ambiante que le flacon en cours et laisser les autres au réfrigérateur.

► Si vous laissez à température ambiante le flacon en cours d'usage, notez dessus la date de son ouverture, ainsi vous ne risquez pas de dépasser les 30 jours d'utilisation.

► Comme pour tous les médicaments présentés en flacons, il ne faut pas oublier de revisser le couvercle après utilisation.

seulement une ATU de cohorte².

Ce statut d'ATU implique :

- une demande spécifique de Norvir® capsule par votre médecin, même si vous prenez du Norvir® depuis des mois,
- une délivrance uniquement en pharmacie hospitalière de Norvir® capsule.

Si vous vous procurez votre traitement précédent en pharmacie de ville, il faudra désormais retourner à la pharmacie de votre hôpital pour vous approvisionner en Norvir® capsule que vous aura prescrit votre médecin. Cette situation est provisoire. Le nouveau Norvir® devrait obtenir assez rapidement son AMM. Il sera dès lors disponible aussi bien en ville qu'à l'hôpital. Et le sirop dans tout cela ? Eh bien, il restera encore disponible en ville et à l'hôpital en attendant que la distribution des capsules devienne optimale, ce qui n'est pas encore le cas en août. Cette transition devrait toutefois être rapide.

Présentation et conditions de conservation

► Présentation

Les capsules sont souples et dosées à 100 mg de ritonavir.

La pharmacie fournira au patient une boîte de 4 flacons, soit 336 capsules. Cette quantité assure 28 jours de traitement à la dose standard : 600 mg deux fois par jour, c'est à dire 6 capsules deux fois par jour.

Prise du nouveau Norvir® et passage du sirop aux capsules

► Prise de Norvir® capsule

C'est tout simple : les prises se font environ toutes les 12 heures (avec un verre d'eau) et de préférence au cours d'un repas. Les capsules n'ont aucun goût particulier.

A noter : on peut prendre les capsules une par une, mais certaines personnes en prennent plusieurs d'un coup sans

problème. Dans ce cas-là, il est utile de mouiller préalablement la bouche et l'œsophage en avalant une bonne gorgée d'eau et de prendre les médicaments après : "ça glisse mieux".

► Passage du sirop aux capsules

Il est essentiel de retenir le point suivant : le passage du sirop aux capsules se fait sans interruption du traitement, en respectant le rythme usuel : environ toutes les 12 heures de préférence en mangeant.

Exemple : vous avez pris votre sirop le matin et vous venez de vous procurer vos capsules, vous allez donc le soir même prendre des capsules à l'heure habituelle, 12h après la prise du matin. Pas question d'attendre le lendemain. Le ritonavir contenu dans les capsules a exactement la même efficacité antirétrovirale que celui du sirop ou des anciennes gélules.

En fonction du nombre de millilitres de sirop que vous prenez à chaque prise, il faudra prendre un nombre précis de capsules comme indiqué dans le tableau 1.

Et l'alcool dans les capsules de Norvir® ?

► Quantité d'alcool

Les capsules contiennent 12% d'alcool. Les personnes qui prennent la plus forte dose de Norvir®, c'est à dire 600 mg par prise soit 6 capsules, absorberont au total 0,36 g d'alcool toutes les 12 heures. Sachant qu'un seul verre de vin contient 26 fois plus d'alcool que 6 capsules de Norvir®, il est clair quela quantité d'alcool dans ces capsules est dérisoire.

► Interactions

Même si ces quantités sont très faibles, il est recommandé de ne pas prendre de médicaments connus pour induire des interactions avec l'alcool comme le disulfiram (Espéral®) ou le métronidazole (Flagyl®) si vous êtes sous Norvir® capsule.

► Hépatites

Si vous êtes infecté par le virus de l'hépatite B et/ou C, votre foie est particulièrement sensible à l'alcool, le médecin évaluera s'il peut vous prescrire Norvir®. Si vous êtes infecté par

Tableau 1 Correspondance entre les doses de sirop et le nombre de capsules de nouveau Norvir®

VOTRE DOSE DE RITONAVIR À CHAQUE PRISE EN MG	MILLILITRES DE SIROP CORRESPONDANT	NOMBRE DE CAPSULES CORRESPONDANT
100	1,25	1
200	2,5	2
300	3,75	3
400	5	4
500	6,25	5
600	7,5	6

un de ces virus des hépatites et que vous étiez déjà sous Norvir[®] sirop en le supportant bien au niveau du foie, alors, le passage à Norvir[®] capsule sera sans problème dans la mesure où les capsules contiennent 4 fois moins d'alcool que le sirop.

Infos pratiques

► Brochures d'information

Les laboratoires Abbott éditent deux petites brochures d'information sur Norvir[®] capsule :

- l'une pour les personnes qui n'avaient encore jamais pris de Norvir[®] et à qui leur médecin a prescrit Norvir[®] capsule,
- l'autre pour les personnes qui sont sous Norvir[®] sirop et passent à Norvir[®] capsules.

La brochure qui vous concerne doit normalement vous être remise par votre pharmacie hospitalière en même temps que le médicament.

► Pour s'informer par téléphone

Abbott a mis en place un numéro vert : **0 800 187 187** (aux heures de bureau). Vous pouvez également appeler notre infoline (du lundi au vendredi de 15h00 à 18h00) : **01 43 67 00 00**. Vous pouvez aussi contacter Sida Info Service (24h/24) : **0 800 840 800**.

Serge Le Coz

MISE A JOUR

► Changements dans les posologies et le conditionnement août 99 : des nouveautés sur les antirétroviraux disponibles

Par rapport à notre récapitulatif d'avril, quelques changements sont intervenus en ce qui concerne Videx[®], Combivir[®], et Norvir[®]. Pour ce dernier, l'arrivée des capsules molles, qui se substituent au sirop, était tellement attendue qu'elle justifierait, seule, cette réactualisation ! De petites erreurs méritaient également d'être corrigées.

Nouveautés par rapport à avril

► Combivir[®]

Ce médicament qui mélange dans une même gélule AZT et 3TC est disponible à la fois en ville (Tableau 1) et à l'hôpital depuis le mois de mai.

► Norvir[®]

Comme nous vous l'indiquons page 7, les capsules molles de Norvir[®] à 100 mg sont disponibles depuis le 26 juillet. Norvir est aujourd'hui distribué (Ta-

bleau 4) soit sous forme de sirop, en ville et à l'hôpital, soit sous forme de capsules molles exclusivement à l'hôpital. Lorsque Norvir[®] capsule molle aura son AMM il deviendra disponible en ville et à l'hôpital.

► Videx[®]

L'utilisation de Videx[®] en une seule prise quotidienne de 400 mg (adaptable à 300) a été validée par l'agence du médicament européenne. Des comprimés dosés à 200 mg sont attendus pour la fin de l'année.

► Rectificatifs

Des fautes de frappe non détectées la fois précédente nous ont fait publier deux erreurs sur la disponibilité de Rescriptor[®] et Hivid[®] qui sont cette fois ci corrigées : Hivid[®] est disponible à l'hôpital et en ville (Tableau 1). Rescriptor[®] est disponible seulement à l'hôpital (Tableau 2).

Preveon[®] : la L-carnitine ne protège pas les reins comme nous l'avions écrit, mais elle corrige un déficit en carnitine induit par le médicament.

Serge Le Coz

Tableau 1 Inhibiteurs de la transcriptase inverse (analogues nucléosidiques)

NOM COMMERCIAL (DCI)	LABORATOIRE	STATUT	DISPONIBILITE	
RETROVIR (ZIDOVUDINE - AZT)	GLAXO WELLCOME	AMM		
VIDEX (DIDANOSINE - DDI)	BMS	AMM		
HIVID (ZALCITABINE - DDC)	PRODUITS ROCHE	AMM		
ZERIT (STAVUDINE - D4T)	BMS	AMM		
LAMIVUDINE (3TC)	GLAXO WELLCOME	AMM		
ZIAGEN (ABACAVIR)	GLAXO WELLCOME	ATU DE COHORTE		
Attention ! Ce médicament ne doit jamais être repris si on en a arrêté l'usage pour cause d'allergie. Une fiche d'information sur les problèmes d'allergie doit vous être remise.				
COMBIVIR (ZIDOVUDINE+ LAMIVUDINE)	GLAXO WELLCOME	AMM EUROPÉENNE		

glossaire antirétroviraux

► **DCI (Dénomination Commune Internationale)**
Nom médical internationalement reconnu de la molécule active. Exemple : nelfinavir (DCI) et Viracept (nom commercial).

► **AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)**
A ce stade le médicament est enregistré par les autorités compétentes, agences du médicament nationales, agence du médicament européenne, FDA américaine, et il est commercialisé. Il est alors largement accessible.

► **ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation)**
A ce stade le médicament n'est pas encore commercialisé, n'est disponible que de façon limitée et n'est distribué qu'en pharmacie hospitalière.

► **ATU de cohorte**
Le médicament est fourni à un groupe de patients répondant à des critères précis. Ces patients constituent une cohorte. Habituellement cette procédure précède l'enregistrement et la commercialisation. De nombreux mois peuvent s'écouler entre l'ATU de cohorte et l'AMM.

► **ATU nominative**
Le médicament est accessible d'une façon très limitée. Le médecin en fait la demande à l'Agence du Médicament. Si elle l'accepte le médicament sera fourni à la pharmacie de l'hôpital, généralement par un intermédiaire qui s'occupe de l'importation. Cette procédure concerne des médicaments qui sont au tout début de leur développement mais peuvent présenter un intérêt pour des patients en situation d'échappement thérapeutique. Elle peut aussi concerner des médicaments ayant déjà une AMM mais qui se révèlent intéressants pour le patient dans un cadre différent de celui pour lequel ils ont été commercialisés.



► **Ce picto** désigne dans les tableaux la disponibilité de la spécialité en pharmacie hospitalière.



► **Ce picto** désigne la disponibilité en pharmacie de ville.