



Canadian AIDS Treatment
Information Exchange

Réseau canadien
d'info-traitements sida

FEUILLET d'information

TRIZIVIR

En bref

Trizivir est une combinaison de trois médicaments anti-VIH, dont chacun appartient à la famille des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Chaque comprimé de Trizivir contient 300 mg d'abacavir (Ziagen, ABC), 150 mg de 3TC (lamivudine, Epivir) et 300 mg d'AZT (Retrovir, zidovudine). Les effets secondaires qui risquent de se produire chez les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) qui prennent ces médicaments séparément peuvent également survenir chez les PVVIH recevant Trizivir. Les effets secondaires les plus courants de celui-ci sont : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, perte de l'appétit, maux de tête, éruptions cutanées, toux, douleurs et inflammation musculaires, fatigue et faiblesse. On prend un comprimé de Trizivir deux fois par jour, avec ou sans aliments.

Remarque : Veuillez lire la section « Avertissements » pour en apprendre plus sur la réaction d'hypersensibilité à l'abacavir.

Qu'est-ce que Trizivir?

Trizivir est le nom commercial de trois médicaments anti-VIH – abacavir, 3TC et AZT – qui se prennent sous forme d'un seul comprimé. Chacun de ces trois médicaments appartient à une famille de médicaments antirétroviraux appelés inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Comment Trizivir agit-il?

Pour expliquer le mode d'action de Trizivir, il faut d'abord offrir quelques renseignements sur le VIH. Lorsque le VIH infecte une cellule, il finit par en prendre le contrôle. Ensuite, le virus force la cellule à faire beaucoup de copies de lui-même. Afin de faire de telles copies, la cellule infectée par le VIH fait appel à des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est entravée ou bloquée, la

production de VIH ralentit ou s'arrête.

Trizivir renferme trois médicaments qui appartiennent à la même famille, soit les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Ces médicaments agissent contre une enzyme appelée transcriptase inverse, laquelle est utilisée par le VIH pour faire de nouvelles copies du virus. Puisque les INTI que renferme Trizivir inhibent ou affaiblissent l'activité de cette enzyme, le médicament parvient à réduire le nombre de nouveaux virus produits par les cellules infectées par le VIH.

Comment les personnes vivant avec le VIH/sida utilisent-elles Trizivir?

De façon générale, Trizivir est utilisée en association avec d'autres médicaments anti-VIH



qui appartiennent à d'autres familles, notamment les inhibiteurs de la protéase (IP) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Ce genre de combinaison s'appelle une multithérapie antirétrovirale fortement active. Selon les lignes directrices thérapeutiques actuellement en vigueur, à l'exception de certaines situations particulières, Trizivir ne devrait **pas** être utilisé **seul** à titre de traitement anti-VIH. Pour obtenir plus d'information sur la multithérapie antirétrovirale, consultez *Un guide pratique de la multithérapie antirétrovirale* dans le site de CATIE à l'adresse http://www.catie.ca/PG_HAART_f.nsf

Pour de nombreuses personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH), le recours à une multithérapie a permis d'accroître le nombre de cellules CD4+ et de réduire la quantité de VIH dans le sang (charge virale). Ces bienfaits contribuent à réduire le risque d'infections potentiellement mortelles. Aucun médicament anti-VIH, y compris Trizivir, ne guérit le VIH/sida. Il importe donc que les patients fassent ce qui suit :

- consulter régulièrement un médecin pour faire suivre leur état de santé;
- continuer de pratiquer le sécurisexe.

Des études ont permis de constater que le 3TC, l'AZT et l'abacavir sont capables de traverser la barrière sang-cerveau et pourraient donc aider à prévenir la démence et d'autres problèmes du système nerveux central liés au VIH.

AVERTISSEMENTS :

1. Réaction d'hypersensibilité

Les personnes qui prennent Trizivir doivent être au courant de la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité (grave réaction allergique) à l'abacavir, soit un des composants de Trizivir. Ce genre de réaction peut causer la mort. Une réaction d'hypersensibilité peut se produire chez 3 % à 5 % des patients recevant Trizivir. Les signes et les symptômes d'une telle réaction peuvent se produire à n'importe quel moment pendant le traitement, mais ils surviennent habituellement au cours des six premières semaines. Les principaux symptômes d'une

réaction d'hypersensibilité sont les suivants :

- toux ou essoufflement;
- mal de gorge;
- fièvre (39°C ou plus);
- éruption cutanée;
- nausées;
- fatigue inattendue;
- vomissements;
- diarrhées;
- douleurs abdominales.

Toute personne qui présente des signes ou des symptômes d'hypersensibilité à l'abacavir devrait arrêter le traitement dès qu'elle soupçonne la présence d'une telle réaction et consulter immédiatement un médecin. Pour minimiser le risque d'une réaction d'hypersensibilité potentiellement mortelle, même en présence d'autres diagnostics possibles (telles des maladies respiratoires, une grippe ou une réaction à d'autres médicaments), le traitement par Trizivir doit être arrêté si la possibilité d'une hypersensibilité ne peut être écartée. Si le traitement se poursuit, les symptômes s'aggraveront et le risque de décès s'accroîtra. De façon générale, les symptômes disparaissent quelques jours après l'arrêt du traitement.

2. Reprise du traitement

On ne doit jamais reprendre un traitement par Trizivir, ou par tout autre produit contenant de l'abacavir, à la suite d'une réaction d'hypersensibilité. La reprise du traitement risque de provoquer une hypotension (chute de la tension artérielle) extrêmement grave, voire mortelle, dans l'espace de quelques heures seulement. Par ailleurs, une réaction d'hypersensibilité grave ou potentiellement mortelle risque de se produire quelques heures après la réintroduction de Trizivir et ce, même chez les gens qui ont déjà pris de l'abacavir ou de Trizivir sans problème.

Pour faciliter le diagnostic des réactions d'hypersensibilité à Trizivir, le fabricant a établi une ligne d'information sans frais et bilingue qui



est en service 24 heures sur 24, au 1-800-868-8898. L'emballage du produit contient une carte d'avertissement qui tient dans un portefeuille – les personnes recevant Trizivir devraient porter celle-ci sur elles en tout temps.

3. Lésions rénales ou hépatiques

Trizivir ne devrait pas être utilisé par les personnes dont le foie ou les reins ne fonctionnent pas correctement.

Effets secondaires

1. Effets secondaires généraux

Les effets secondaires généraux qui se produisent chez les PVVIH qui reçoivent le 3TC, l'AZT et l'abacavir séparément peuvent également se produire chez les PVVIH qui prennent Trizivir. Ces effets secondaires comprennent les suivants : maux de tête, nausées, vomissements, fatigue inattendue, diarrhées, perte de l'appétit.

Parmi les effets secondaires moins courants mais plus graves, mentionnons :

- taux de globules blancs inférieur à la normale (neutropénie);
- taux de globules rouges inférieur à la normale (anémie);
- neuropathie périphérique (sensations d'engourdissement, de picotement ou de brûlure dans les mains ou les pieds).

Dans des cas rares, le 3TC peut causer une perte de cheveux, mais cet effet secondaire disparaît lorsque le traitement est arrêté. L'AZT peut causer la myopathie, soit une faiblesse musculaire ou une diminution de la masse musculaire, notamment si le médicament est utilisé pendant longtemps. Certaines personnes de couleur ont remarqué que leur peau et/ou leurs ongles devenaient plus foncés sous l'effet de l'AZT.

2. Réaction d'hypersensibilité

Dans des cas rares, Trizivir peut provoquer une réaction allergique grave, voire mortelle. Pour en savoir plus, lisez l'avertissement ci-dessus.

3. Acidose lactique

Tous les INTI, y compris ceux que l'on trouve dans Trizivir, peuvent causer de la toxicité mitochondriale (lésions cellulaires). Dans des cas rares, cela peut conduire à l'acidose lactique. Les signes et les symptômes de l'acidose lactique comprennent les suivants :

- nausées persistantes;
- vomissements;
- perte de l'appétit;
- douleurs abdominales;
- fatigue inattendue;
- accumulation de graisses sur le foie;
- confusion;
- essoufflement.

Si vous présentez ces signes ou symptômes, contactez votre médecin sans tarder.

4. Syndrome de lipodystrophie

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui peuvent se manifester au fil du temps chez les personnes sous multithérapie antirétrovirale. Voici quelques caractéristiques du syndrome :

- perte de graisses sous la peau (graisses sous-cutanées) du visage, des bras et des jambes;
- veines saillantes dans les bras et/ou les jambes en raison de la perte de graisses sous-cutanées;
- augmentation du tour de taille ou de la bedaine;
- petits dépôts de graisses sur l'abdomen;
- augmentation du volume des seins (femmes).

En plus de ces changements physiques, la lipodystrophie peut s'accompagner de changements métaboliques se révélant dans les résultats d'une analyse sanguine. Parmi ces dernières, mentionnons :

- augmentation du taux de triglycérides (lipides);



- augmentation du taux de cholestérol LDL (le « mauvais »);
- augmentation du taux de sucre sanguin (glucose);
- augmentation du taux de l'hormone insuline;
- sensibilité réduite à l'insuline (insulinorésistance);
- baisse du taux de cholestérol HDL (le « bon »).

La cause précise de la lipodystrophie n'est pas connue et le syndrome s'explique difficilement parce que ses manifestations varient d'une PVVIH à l'autre. Par exemple, certaines personnes perdent de la graisse, d'autres en prennent et d'autres encore connaissent des pertes et des gains de graisses. Ce qui ressort de plus en plus clairement est que les changements nuisibles qui se produisent au fil des ans dans les taux de glucose, de cholestérol et de triglycérides font augmenter le risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Toutefois, jusqu'à présent, les nombreux bienfaits de la multithérapie l'emportent sur le risque accru de maladie cardiovasculaire ou d'autres effets secondaires.

Le maintien d'un poids santé, de bonnes habitudes alimentaires, l'arrêt du tabagisme et un programme d'exercices régulier sont tous importants pour réduire le risque de diabète, de maladies du cœur et d'autres complications. Les consultations de suivi et les analyses sanguines régulières constituent également un élément crucial d'un bon suivi. Si cela s'avère nécessaire, votre médecin sera en mesure de prescrire un traitement visant à abaisser les taux de lipides.

Les chercheurs poursuivent leur étude du syndrome de lipodystrophie afin d'aider les PVVIH à éviter ou à atténuer ce problème. Pour en savoir plus sur la prise en charge des divers aspects du syndrome de lipodystrophie, consultez *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* dans le site de CATIE à l'adresse http://www.catie.ca/sideeffects_f.nsf.

Interactions médicamenteuses

Certains médicaments peuvent interagir avec Trizivir, de sorte que les concentrations des composants de ce dernier augmentent dans le corps. Ce genre d'interaction peut provoquer des effets secondaires ou aggraver des effets secondaires déjà présents. Il est important de toujours consulter son médecin ou son pharmacien à propos de la prise de tout autre médicament — qu'il soit livré sur ordonnance ou offert en vente libre — y compris les plantes médicinales et les suppléments, afin de s'assurer que ces derniers n'interfèrent pas avec le taux de Trizivir ou vice versa. Si vous devez prendre un médicament qui est susceptible d'interagir avec vos autres traitements, votre médecin peut prendre les mesures suivantes :

- ajuster les posologies de vos médicaments anti-VIH ou des autres médicaments;
- prescrire d'autres médicaments anti-VIH.

Avertissements au sujet des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses peuvent impliquer n'importe lequel des trois composants de Trizivir, soit l'AZT, le 3TC ou l'abacavir. Voici une liste d'interactions connues et soupçonnées. Cette liste n'est pas exhaustive.

Trizivir ne doit **pas** se prendre en association avec les médicaments suivants :

- ddC (Hivid) — interagit avec le 3TC;
- d4T (stavudine, Zerit) — interagit avec l'AZT;
- ribavirine (Virazid) — aggrave l'effet myélosuppresseur (qui nuit à la moelle osseuse) de l'AZT.

1. Interactions spécifiques aux composants de Trizivir : AZT

Les médicaments suivants risquent de nuire à la moelle osseuse et de réduire la production de globules blancs. Le fait d'utiliser de l'AZT en association avec ces autres médicaments pourrait affaiblir davantage les réserves de



globules blancs et augmenter le risque d'infections et/ou d'anémie :

- dapsone (Avlosulfon);
- ganciclovir (Cytovene);
- valganciclovir (Valcyte);
- acide valproïque (Depakene).

L'aspirine, la codéine, la morphine et plusieurs autres médicaments pourraient inhiber le métabolisme de l'AZT, donc il faut discuter de l'usage de ces derniers avec son médecin. Chez certains patients, mais pas tous, la méthadone accroît le taux sanguin d'AZT.

L'AZT ne doit jamais être utilisé en association avec le d4T.

2. Interactions spécifiques aux composants de Trizivir : abacavir

Chez les hommes, la consommation d'alcool fait augmenter le taux d'abacavir dans le sang et risque ainsi d'en accroître la toxicité. Cet effet n'a pas été évalué chez les femmes. L'abacavir peut réduire le taux sanguin de méthadone, donc un ajustement du dosage de la méthadone est nécessaire dans certains cas.

3. Interactions spécifiques aux composants de Trizivir : 3TC

On associe peu d'interactions graves à l'utilisation du 3TC. La triméthoprime, l'un des deux composants de Bactrim/Septra, peut accroître le niveau sanguin de 3TC d'environ 40 %. Plusieurs interactions moins importantes pourraient également se produire. Il ne faut jamais utiliser le 3TC en combinaison avec le ddC.

Femmes et enfants

Trizivir n'est pas recommandé pour les enfants parce qu'il n'existe aucune donnée sur son utilisation chez cette population. L'innocuité de Trizivir pendant la grossesse reste à confirmer, donc il ne doit être utilisé que sous la surveillance d'un médecin.

Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que le VIH se reproduit, le virus peut modifier sa structure afin de contourner les effets des médicaments anti-VIH. Ces modifications, ou mutations, permettent au virus de résister aux effets des médicaments antirétroviraux et de continuer de se multiplier, malgré l'usage de traitements anti-VIH.

Certaines personnes croient qu'il existe une résistance croisée entre certains analogues nucléosidiques. Autrement dit, si le VIH acquiert une résistance à un analogue nucléosidique, il se peut qu'il résiste aux autres analogues nucléosidiques aussi. Cependant, les connaissances en matière de résistance croisée sont moins avancées en ce qui concerne les analogues nucléosidiques qu'en ce qui a trait aux inhibiteurs de la protéase.

On doit tenir compte de la possibilité d'une résistance au 3TC ou à l'AZT et/ou d'une résistance croisée avant de prendre Trizivir.

Posologie

La posologie recommandée de Trizivir est de un comprimé, deux fois par jour, à 12 heures d'intervalle, avec ou sans aliments. Chaque comprimé de Trizivir contient ce qui suit :

- abacavir - 300 mg;
- 3TC - 150 mg;
- AZT - 300 mg.

Trizivir n'est pas recommandé pour les personnes pesant moins de 50 kg (110 livres). Si une dose est oubliée, la prochaine devrait être prise le plus tôt possible, mais il ne faut jamais doubler une dose pour compenser une dose oubliée.

Accessibilité

Trizivir est disponible sur ordonnance au Canada et est couvert par la plupart des régimes d'assurance-médicaments du pays.



Crédits

Auteur :

Traducteur :

Révisé : novembre 2004

Design : Renata Lipovitch

Références

GlaxoSmithKline. Trizivir. *Product Monograph*. August, 2002. Available at:

http://us.gsk.com/products/assets/us_trizivir.pdf. [Accessed March 2004].

Bart PA, Rizzardì PG, Gallant S, et al. Methadone blood concentrations are decreased by the administration of abacavir plus amprenavir. *Therapeutic Drug Monitoring* 2001;23(5):553-555. [Medline]

Clumek N, Goebel F, Rozenbaum W, et al. Simplification with abacavir-based triple nucleoside therapy versus continued protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients with undetectable plasma HIV-1 RNA. *AIDS* 2001;15(12):1517-26.

Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2001; 358(9290):1322-1327.

Henney JE. New Combination Drug for HIV. *Journal of the American Medical Association* 2001;285(1):34.

Johnson AA, Ray AS, Hanes J, et al. Toxicity of antiviral nucleoside analogs and the human mitochondrial DNA polymerase. *Journal of Biological Chemistry* 2001;276(44):40847-40857.

Loignon M and Sousa J. Les interactions médicamenteuse. *Bulletin ITI* (special edition) June 2001.

Staszewski S, Keiser P, Montaner J, et al. Abacavir-lamivudine-zidovudine vs indinavir- lamivudine- zidovudine in antiretroviral-naïve HIV-infected adults: A randomized equivalence trial. *Journal of the American Medical Association* 2001;285(9):1155-63.

Department of Health and Human Services. Important interim results from a phase III, randomized, double-blind comparison of three protease-inhibitor-sparing regimens for the initial treatment of HIV infection (AACTG protocol A5095). *Notice to physicians*. 10 March, 2004.

Department of Health and Human Services. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. 29 October 2004. Available at:

http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/default_db2.asp?id=50

[Accessed November, 2004].

Antoniou T, Gough K, Yoong D and Arbess G. Severe anemia secondary to a probable drug interaction between zidovudine and valproic acid. *Clinical Infectious Diseases* 2004;38(5):e38-e40

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques.

Ni CATIE ni Santé Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de Santé Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez-nous au 1.800.263.1638.*



Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638

416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

via le World Wide Web

<http://www.catie.ca>

par la poste

505-555, rue Richmond Ouest

Case 1104

Toronto, Ontario

M5V 3B1

Canada



La Stratégie
canadienne
sur le VIH/sida

Financé par Santé Canada dans le cadre de la
Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

