



VIDEX EC (DDI À ENROBAGE ENTÉROSOLUBLE)

En bref

Videx EC (ddl à enrobage entérosoluble) est un type de médicament anti-VIH appelé «inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse», ou analogue nucléosidique. Les effets secondaires les plus fréquents du ddl sont nausées, diarrhées, vomissements et maux de tête. Videx EC se prend à jeun une fois par jour.

Qu'est-ce que le Videx EC?

Videx EC est le nom commercial d'une version à libération prolongée du médicament anti-VIH ddl (didanosine). Videx EC appartient au groupe de médicaments antirétroviraux appelés inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. Ce groupe de médicaments comprend également l'AZT, l'abacavir (ABC, Ziagen), le 3TC, la d4T et la ddC. Ces médicaments combattent l'infection au VIH en interférant avec le cycle de vie du virus. À chaque stade de ce cycle, des protéines appelées enzymes aident le virus à se reproduire (se répliquer). Certains médicaments peuvent inhiber (retarder ou arrêter) l'action de ces enzymes. Lorsque ces enzymes sont incapables d'agir efficacement, le virus se reproduit moins vite et les dommages qu'il cause au système immunitaire sont réduits.

Comment le Videx EC agit-il?

Le VIH infecte les cellules et se met à se répliquer à l'aide de ses propres enzymes. Pendant la première étape de la réplication, l'enzyme transcriptase inverse convertit le matériel génétique du virus (ARN viral) en ADN

afin de le rendre identique au matériel génétique de la cellule (ADN). Les analogues nucléosidiques, dont le Videx EC, bloquent la production d'ADN viral et semblent interférer avec l'action de l'enzyme transcriptase inverse, l'empêchant ainsi de fonctionner normalement.

Les multithérapies antirétrovirales

Pour bien des personnes vivant avec le VIH (PVVIH/sida), les multithérapies antirétrovirales associant trois médicaments anti-VIH ou plus ont donné lieu à une augmentation des CD4+ et à une baisse de la charge virale, ainsi qu'à une réduction du nombre d'infections opportunistes. Les traitements couramment utilisés actuellement associent deux analogues nucléosidiques et un médicament appartenant à une autre catégorie. Le fait d'utiliser des analogues nucléosidiques en association avec ces autres groupes de médicaments permet de perturber le cycle viral à deux stades différents.

Bien qu'il soit impossible de nommer la «meilleure» association d'analogues



nucléosidiques, il peut être utile de garder les facteurs suivants en tête lorsqu'on conçoit son cocktail antirétroviral :

Analogues nucléosidiques à envisager :

- La d4T, l'AZT et le 3TC peuvent tous pénétrer dans le cerveau. La présence d'un de ces agents dans une association médicamenteuse pourrait donc contribuer à prévenir le développement d'affections neurologiques, telle la démence.

Associations à éviter :

- AZT + d4T **ou** 3TC + ddC

Afin d'exercer un effet contre le VIH, tous les analogues nucléosidiques doivent être dégradés par des enzymes à l'intérieur des cellules. L'enzyme qui permet l'activation de l'AZT et de la d4T est la même. Les deux médicaments se disputent donc l'utilisation de cette enzyme. En raison de cette compétition, il se peut qu'une quantité insuffisante des médicaments soit activée pour combattre le virus. Il en est de même pour l'association 3TC + ddC.

- ddC + ddl **ou** ddC + 3TC

L'association de ces 2 médicaments peut augmenter le risque de neuropathie périphérique.

Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que le VIH se reproduit, le virus peut modifier sa structure. Ces modifications, ou mutations, permettent au virus de résister aux effets des médicaments antirétroviraux, affaiblissant ainsi leur effet. Le fait d'associer le ddl à d'autres médicaments antirétroviraux pourrait retarder l'émergence d'une résistance médicamenteuse. Pour réduire au minimum le risque de résistance, tous les médicaments antirétroviraux doivent être pris tous les jours, en suivant la posologie à la lettre.

Selon certains, il existerait une résistance croisée entre certains analogues

nucléosidiques. Cela veut dire que si le VIH acquiert une résistance à un analogue nucléosidique, il se peut qu'il résiste aux effets des autres analogues nucléosidiques aussi. L'émergence de résistances croisées a pour effet de limiter le choix d'antirétroviraux disponibles. Bien que les analogues nucléosidiques soient les mieux connus des médicaments anti-VIH, les connaissances en matière de résistance croisée sont moins avancées pour les agents de cette classe que pour les inhibiteurs de la protéase.

Effets secondaires

1. Effets d'ordre général

Les effets secondaires les plus courants du Videx EC comprennent :

- nausées
- diarrhées
- vomissements
- maux de tête

2. Lésions nerveuses — les mains et les pieds

Les personnes recevant Videx EC sont également à risque de neuropathie périphérique, c'est-à-dire l'endommagement des nerfs dans les mains, les pieds et/ou les jambes. Les personnes atteintes de neuropathie périphérique présentent habituellement au moins un des symptômes suivants :

- douleurs
- engourdissement
- picotements
- élancements
- sensation de brûlure

Si vous éprouvez un de ces problèmes, parlez-en immédiatement à votre médecin.

3. Lésions nerveuses — les yeux

Videx EC peut également porter atteinte aux nerfs de vos yeux. Il se peut que vous développiez des changements dans votre vision, tels qu'une perception anormale des couleurs ou une vision brouillée. Il est donc



important que vous subissiez des examens réguliers de la vue. De même, si vous remarquez tout changement de votre vision, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Mises en garde

1. Pancréatite

L'effet secondaire le plus grave du Videx EC est la pancréatite, une inflammation douloureuse du pancréas. Les symptômes de la pancréatite comprennent les suivants :

- nausées sévères
- vomissements
- douleurs abdominales

Si elle n'est pas traitée, la pancréatite peut être fatale. Si vous croyez souffrir de pancréatite, consultez un médecin ou une infirmière.

2. Acidose lactique

L'acidose lactique est un autre effet secondaire qui risque de se produire chez un faible nombre de personnes utilisant les analogues nucléosidiques. L'acidose lactique survient lorsque des niveaux élevés d'acide lactique s'accumulent dans le sang en raison de l'endommagement, par les analogues nucléosidiques, des parties des cellules responsables de la production d'énergie. Lorsqu'une cellule ne peut produire suffisamment d'énergie, elle commence à mal fonctionner et risque de mourir. Les symptômes suivants peuvent se manifester chez les personnes atteintes d'acidose lactique :

- faiblesse ou fatigue inattendue
- nausées et (ou) vomissements
- inflammation douloureuse du pancréas (pancréatite)
- accumulation de graisses/enflure du foie

Si vous croyez souffrir d'acidose lactique, communiquez immédiatement avec votre infirmière ou médecin.

La Food and Drug Administration américaine (FDA) a pris connaissance du décès de trois

femmes enceintes qui recevaient les nucléosides d4T et ddl (didanosine, Videx ou Videx EC) en association avec d'autres médicaments anti-VIH. On a également signalé à la FDA plusieurs autres cas d'acidose lactique impliquant des femmes enceintes recevant la d4T et la ddl. L'acidose lactique n'a pas été fatale dans ces derniers cas. Les chercheurs s'expliquent mal le lien entre la grossesse et l'accroissement du risque d'acidose lactique chez les femmes séropositives. Signalons que l'acidose lactique peut également se produire chez les hommes et les femmes non enceintes qui utilisent des analogues nucléosidiques.

Le fabricant de la d4T et de Videx EC, Bristol-Myers Squibb, a affirmé que ces deux médicaments ne devraient être prescrits en combinaison aux femmes séropositives enceintes que lorsque les bienfaits «l'emportent clairement» sur les risques.

Toute femme qui reçoit cette combinaison doit être surveillée de près afin de relever les signes ou les symptômes, autant cliniques que métaboliques (ceux détectés par le biais de tests de laboratoire), de l'acidose lactique. Comme l'acidose lactique peut survenir soudainement et en l'absence de tests sanguins anormaux, les médecins doivent faire preuve de vigilance lorsqu'ils tentent de déceler cette complication chez leurs patientes.

Bien qu'aucun effet secondaire propre aux femmes non enceintes n'ait été signalé, dans le cadre d'une étude menée chez 1 450 PVVIH/sida, les femmes sous ddl ont signalé un plus grand nombre d'effets secondaires que les hommes.

Interactions médicamenteuses

1. Médicaments susceptibles de provoquer des lésions nerveuses et la pancréatite

Le fait d'associer le ddl à certains autres médicaments peut accroître le risque de neuropathie périphérique et de pancréatite. Les médicaments susceptibles d'interagir de cette manière comprennent les suivants :



- analogues nucléosidiques — ddC, d4T
- certains médicaments anticancéreux
- alcool
- pentamidine par voie intraveineuse

2. Le ténofovir (Viread)

Gilead Sciences, fabricant du médicament anti-VIH ténofovir, a récemment fait état d'une interaction avec le ddl sous forme de capsules, soit Videx EC. Cette interaction pourrait également se produire avec le ddl régulier (Videx). Les médecins voudront avertir leurs patients utilisant du ténofovir et du ddl de cette interaction.

Dans le cadre d'expériences menées chez des personnes séronégatives en bonne santé, des chercheurs ont trouvé que le taux de ddl dans le sang augmentait d'environ 50 % lorsqu'on prenait le médicament à jeun deux heures *avant* la prise du ténofovir et d'un repas léger. Une telle augmentation du taux de ddl accroît considérablement le risque d'effets secondaires liés au ddl comme la neuropathie périphérique, l'acidose lactique et la pancréatite.

Selon le Dr Julio Montaner, spécialiste du VIH de Vancouver, deux possibilités s'offrent aux PVVIH pour éviter cette interaction :

- prendre la dose intégrale de chacun des deux médicaments — ddl et ténofovir — à plusieurs heures d'intervalle;
- réduire la dose de ddl de 400 mg/jour à 250 mg/jour.

Le Dr Montaner maintient, cependant, que cette deuxième option doit être évaluée dans le cadre d'un essai clinique pour confirmer que les doses réduites de ddl sont efficaces et sans danger lorsque prises avec du ténofovir. Il ne faut donc pas tenter une telle approche sans avoir consulté son spécialiste du VIH.

3. La ribavirine

La ribavirine est utilisée pour le traitement de l'hépatite C. Selon un avertissement émis par le fabricant du ddl, Bristol-Myers Squibb, la ribavirine pourrait accroître le taux de ddl. Le fabricant affirme également que la prudence

est de mise si la ribavirine et le ddl sont utilisés en combinaison. Les PVVIH qui prennent ces deux médicaments doivent être surveillés de près afin de relever les effets secondaires éventuels du ddl dont la neuropathie périphérique, l'acidose lactique et la pancréatite.

4. La méthadone

La méthadone a le potentiel de réduire le taux de Videx EC dans le sang. Aucune étude des interactions entre ces médicaments n'a encore été menée.

5. D'autres médicaments

Videx EC peut réduire le taux sanguin de ganciclovir de 20 % lorsque celui-ci est pris sous sa forme orale.

Posologie

Videx EC est présenté sous forme de capsules. Comme Videx EC ne peut être absorbé dans un milieu acide, il faut le prendre lorsque l'estomac est vide (une heure avant ou deux heures après un repas).

La dose utilisée est choisie en fonction de votre poids corporel. Si vous pesez 60 kg ou plus, on recommande 400 mg une fois par jour. Si vous pesez moins de 60 kg, on recommande 250 mg une fois par jour.

Accessibilité

Videx EC est disponible sur ordonnance médicale au Canada et aux États-Unis. Le fabricant poursuit des négociations avec les autorités des diverses provinces afin de faire inscrire ce produit sur leurs listes de médicaments assurés.

Crédits

Auteur : Sean R. Hosein

Traducteur : Alain Boutilier, André Côté

Révisé : février 2003

Design : Renata Lipovitch



Références

Anonymous. Videx. *Compendium of Pharmaceutical Specialities* 2001;1675-1677.

Anonymous. Videx EC. U.S. Product monograph December 2000.

Chene G, Angelini E, Cotte L, et al. Role of Long-Term Nucleoside Analogue Therapy in Lipodystrophy and Metabolic Disorders in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2002 ;34(5):649-657.

Damle BD, Mummaneni V, Kaul S and Knupp C. Lack of Effect of Simultaneously Administered Didanosine Encapsulated Enteric Bead Formulation (Videx EC) on Oral Absorption of Indinavir, Ketoconazole, or Ciprofloxacin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2002;46(2):385-91.

Moore RD, Fortgang I, Keruly J, et al. Adverse events from drug therapy for HIV disease. *American Journal of Medicine* 1996;101:34-40.

Moore RD, Wong WM, Keruly JC and McArthur JC. Incidence of neuropathy in HIV-infected patients on monotherapy versus those on combination therapy with didanosine, stavudine and hydroxyurea. *AIDS* 2000;14(3):273-278.

Moore RD, Keruly JC and Chaisson RE. Incidence of pancreatitis in HIV-infected patients receiving nucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs. *AIDS* 2001;15(5):617-620.

Perry CM and Noble S. Didanosine: an updated review of its use in HIV infection. *Drugs* 1999;58(6):1099-1135.

Rainey PM, Friedland G, McCance-Katz EF et al. Interaction of methadone with didanosine and stavudine. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000;24(3):241-8.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2000/videx.htm>

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01063.html>

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/zerit&videx_letter.html

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2002/20154s40,s411bl.pdf>

Kearney BP, Damle B, Plummer A, et al. Tenofovir DF and didanosine EC (ddl EC): investigation of pharmacokinetic (PK) drug-drug and drug-food interactions. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstract LbPeB9026.

Montaner J. New challenges and perspectives in salvage therapy. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstract WeOrB192.

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 apparaît 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.

