

Note d'information sur les comprimés d'ABC/3TC (120/60 mg)

Cette note d'information fournit aux gestionnaires de programmes de thérapie antirétrovirale, aux partenaires de mise en œuvre, aux cliniciens, aux gestionnaires chargés de la gestion des achats et des stocks ainsi qu'à d'autres parties prenantes concernées les principaux points à prendre en compte concernant l'introduction de la nouvelle association à dose fixe en comprimés sécables contenant 120 mg d'abacavir (ABC) et 60 mg de lamivudine (3TC). Les renseignements contenus dans cette note ne remplacent pas l'information approuvée par l'autorité de réglementation fournie dans la notice du produit. Les praticiens sont encouragés à lire la notice approuvée du produit et les directives normatives de traitement actuelles pour des renseignements plus détaillés et actualisés sur la prescription d'ABC et de 3TC.

Information produit ABC/3TC (120/60 mg)	
Présentation	Comprimé dispersible sécable
Fabricant	Mylan
Approbation SRA	FDA (provisoire), octobre 2014
Statut ETII	Optimal ¹
Conditionnement	Flacon HPDE de 30 comprimés
Prix	Prix équivalents sur toutes les tranches de poids par rapport aux comprimés dispersibles sécables d'ABC/3TC (60/30 mg)*
Dosage	Une ou deux prises quotidiennes sur l'ensemble des tranches de poids tel que recommandé par l'OMS

*Prix de référence CHAI 2015 de 3,50 USD par paquet

Principaux avantages

Sur la base du dosage recommandé par tranche de poids, l'utilisation de l'association ABC/3TC (120/60 mg) **peut réduire de manière significative le fardeau posologique** chez les enfants, à savoir d'au moins 50 % par rapport aux formulations existantes d'abacavir, en particulier dans le contexte d'un schéma à prise quotidienne unique. Un fardeau posologique allégé **peut améliorer l'observance du traitement par le patient** et **simplifier la chaîne d'approvisionnement, sans coûts supplémentaires** pour les programmes nationaux de lutte contre le VIH.

En outre, l'association ABC/3TC (120/60 mg) peut éviter les dosages sous-optimaux qui surviennent lors de l'utilisation de formulations pour adultes et faciliter l'administration s'il n'est pas nécessaire de couper le comprimé. Le tableau de dosage ci-dessous permet de quantifier la formulation ABC/3TC requise en fonction de la tranche pondérale.

¹ Équipe de travail interinstitutions sur la prévention et le traitement de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes, les mères et les enfants (ETII). « Mise à jour de la liste optimale des formulations d'antirétroviraux pédiatriques », mars 2015. <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/05/Updated-Formulary-04012015.pdf>

Tableau de dosage simplifié par tranche pondérale pour les formulations d'ABC/3TC (nombre de comprimés de la formulation concernée)			
Tranche pondérale (kg)	ABC/3TC (60/30 mg)	ABC/3TC (120/60 mg)	ABC/3TC (600/300 mg)
3-5,9	2	1	Non recommandé
6-9,9	3	1,5	Non recommandé
10-13,9	4	2	Non recommandé
14-19,9	5	2,5	Non recommandé
20-24,9	6	3	Non recommandé
25-34,9	1 comprimé pour adulte (600/300 mg)	1 comprimé pour adulte (600/300 mg)	1

Les pays sont encouragés à placer leurs commandes de ce produit conformément aux dates de commande trimestrielles conseillées par le groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux afin de réduire le risque de lots sous-optimaux et de délais d'approvisionnement potentiellement plus longs.

Dates recommandées pour le placement des commandes auprès des fournisseurs	
T2 2016	1^{er} juillet 2016
T3 2016	30 septembre 2016
T4 2016	20 décembre 2016
T1 2017	31 mars 2017
T2 2017	30 juin 2017

Informations contextuelles supplémentaires

Depuis 2013, les Lignes directrices unifiées de l'OMS relatives à l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH recommandaient l'ABC (ou la zidovudine (AZT)) en association avec la 3TC comme base d'INTI privilégiée, avec l'association lopinavir/ritonavir (LPV/r) comme traitement antirétroviral de première intention pour tous les nourrissons et enfants infectés par le VIH âgés de 14 jours à 3 ans. L'OMS recommande en outre l'ABC et le 3TC comme base d'INTI privilégiée avec l'EFV comme schéma de première intention pour les enfants âgés de 3 à moins de 10 ans. Ces recommandations demeurent inchangées dans la 2^e édition des lignes directrices unifiées de l'OMS².

² OMS : « Notes d'orientation : Lignes directrices unifiées relatives à l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. Dernières informations », novembre 2015.

SCHÉMAS DE TAR DE PREMIÈRE INTENTION PRIVILÉGIÉS ET AUTRES OPTIONS CONSEILLÉES		
TAR de première intention	Schémas de première intention privilégiés	Schémas de première intention alternatifs ^{1,2}
Adultes	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (or NVP) TDF + 3TC (or FTC) + DTG ^{3,4} TDF + 3TC (or FTC) + EFV ₄₀₀ ^{3,4,5} TDF + 3TC (or FTC) + NVP
Femmes enceintes/allaitant au sein	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF + 3TC (or FTC) + NVP
Adolescents	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (or NVP) TDF (or ABC) + 3TC (ou FTC) + DTG ^{3,4} TDF (or ABC) + 3TC (ou FTC) + EFV ₄₀₀ ^{3,4,5} TDF (or ABC) + 3TC (ou FTC) + NVP
Enfants à partir de 3 ans et de moins de 10 ans	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF + 3TC (ou FTC) + EFV (ou NVP)
Enfants de moins de 3 ans	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r	ABC (or AZT) + 3TC + NVP

L'ABC s'avère être bien toléré, sûr et efficace chez les enfants^{3, 4, 5,6}. De plus, il permet le dosage à prise quotidienne unique⁷, ce qui simplifie l'administration et favorise l'observance. En association, l'ABC et la 3TC créent une base d'INTI complète qui peut être utilisée en une ou deux prises quotidiennes chez les enfants âgés de 3 mois et plus. Bien qu'elle puisse provoquer une hypersensibilité mortelle chez les personnes ayant l'allèle HLA-B*5701, ce trait génétique est très rare chez les enfants africains⁸.

Bien qu'il n'existe actuellement pas de preuves de la supériorité de l'ABC sur l'AZT, les données portent à croire que les analogues de thymidine comme l'AZT peuvent être plus efficaces après l'échec de non-analogues de thymidine comme l'ABC et le TDF. L'ordonnancement de l'ABC dans les schémas de première intention permet dès lors un schéma thérapeutique de deuxième intention plus efficace faisant appel à l'AZT.⁹ Un schéma pédiatrique contenant de l'ABC en première intention est également avantageux pour les enfants plus âgés et les adolescents faisant la transition vers les schémas thérapeutiques pour adultes, car on risque moins de compromettre les traitements futurs lors de la substitution du TDF par l'ABC.

Formulations d'ABC approuvées actuellement disponibles : optimal, utilisation limitée et usage restreint chez l'adulte		
Produit	Fabricant	Statut ETII
ABC/3TC (60/30 mg) (disp.)	Cipla, Mylan	Optimal
ABC/3TC (120/60 mg) (disp.)	Mylan	Optimal
ABC (60 mg) (disp.)	Cipla	Utilisation limitée
ABC (300 mg)	Aurobindo, Cipla, Hetero, Mylan, Sun, Strides, ViiV	Non examiné
ABC/3TC (600/300 mg)	Aurobindo, Cipla, Hetero, Mylan, Teva, ViiV	Non examiné

³ LePrevost M, Green H, Flynn J, et al. (2006) Adherence and acceptability of once daily Lamivudine and abacavir in human immunodeficiency virus type-1 infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 25(6):533-537

⁴ Bergshoeff A, Burger D, Verweij C, et al. (2005) Plasma pharmacokinetics of once- versus twice-daily lamivudine and abacavir: simplification of combination treatment in HIV-1-infected children (PENTA-13). *Antivir Ther.* 10(2):239-246.

⁵ Réseau pédiatrique européen pour le traitement du sida (2010) Pharmacokinetic study of once-daily versus twice-daily abacavir and lamivudine in HIV type-1-infected children aged 3- <36 months. *Antivir Ther.* 15(3):297-305.

⁶ Musiime V, Kasirye P, et al. (2013) Randomised comparison of once versus twice daily abacavir and lamivudine among 669 HIV-infected children in the ARROW trial. Présenté à la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) de 2013 à Atlanta (Géorgie).

⁷ Ruslami, et al. Once versus twice daily abacavir and lamivudine in African children: The randomized controlled ARROW Trial. *AIDS.* 2016 PMID: 27064996

⁸ Nahiryana-Ntege PP (2011) Low incidence of abacavir hypersensitivity reaction among African children initiating antiretroviral therapy. *Pediatric Infectious Disease Journal* 30:535-537

⁹ Fitzgerald F, et al. (2013) Development of Antiretroviral Resistance in Children with HIV in Low and Middle-Income Countries. *J. Infect Dis.* 207 (Suppl 2): S85-92