



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/274599/2016  
EMA/H/C/000252

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Ziagen

abacavir

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Ziagen. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Ziagen.

### Qu'est-ce que Ziagen?

Ziagen est un médicament qui contient le principe actif abacavir. Il est disponible sous la forme de comprimés (300 mg) et de solution buvable (20 mg/ml).

### Dans quel cas Ziagen est-il utilisé?

Ziagen est utilisé en association à d'autres médicaments antiviraux pour traiter les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

### Comment Ziagen est-il utilisé?

Ziagen doit être prescrit par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Avant de démarrer le traitement par l'abacavir, tous les patients doivent se soumettre à un test destiné à déterminer s'ils sont porteurs d'un gène appelé «HLA-B (type 5701)». En effet, les patients porteurs de ce gène présentent un risque plus élevé de réaction allergique à l'abacavir et ne doivent dès lors pas prendre Ziagen.

La dose recommandée de Ziagen pour les adultes et les enfants pesant au moins 25 kg est de 600 mg par jour. Il est possible de prendre cette dose journalière en une seule fois ou à raison de 300 mg deux fois par jour. Chez les enfants pesant moins de 25 kg, la dose recommandée dépend du poids corporel.



Les patients qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés doivent utiliser la solution buvable. Ils peuvent également écraser les comprimés et les ajouter à une petite quantité de nourriture ou de boisson immédiatement avant de les avaler. Pour plus d'informations, voir la notice.

## **Comment Ziagen agit-il?**

Le principe actif de Ziagen, l'abacavir, est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI). Il agit en bloquant l'activité de la transcriptase inverse, une enzyme dont le VIH a besoin afin de générer les instructions génétiques qui lui permettent de produire davantage de virus une fois qu'il a infecté la cellule. Ziagen, pris en association avec d'autres médicaments antiviraux, réduit la quantité de VIH dans le sang et la maintient à un niveau faible. Il ne guérit pas l'infection par le VIH ou le SIDA, mais il peut retarder l'atteinte du système immunitaire et prévenir le développement d'infections et de maladies associées au SIDA.

## **Quelles études ont été menées sur Ziagen?**

Ziagen a fait l'objet de six études principales incluant 1 843 adultes (âgés de 18 ans et plus) infectés par le VIH. Ziagen était utilisé en monothérapie ou en association à la lamivudine et à la zidovudine (autres médicaments antiviraux) ou au traitement en cours des patients contre le VIH. L'une des études a consisté à comparer les effets de Ziagen pris une fois et deux fois par jour en association à la lamivudine et à l'efavirenz (autres médicaments antiviraux) chez 784 patients.

Ziagen a également fait l'objet de trois études principales incluant 489 patients âgés de trois mois à 18 ans et infectés par le VIH. En outre, des études ont été menées afin de comparer l'administration de la dose une fois par jour à une administration deux fois par jour chez l'enfant.

Les effets de Ziagen ont été comparés à ceux d'autres médicaments antiviraux, d'un placebo (traitement fictif) ou à l'absence de traitement.

Les taux de VIH dans le sang (charge virale) et le nombre de cellules T CD4 dans le sang (numération des cellules CD4) ont constitué les principaux critères d'évaluation de l'efficacité. Les cellules T CD4-sont des globules blancs qui jouent un rôle important dans la lutte contre les infections mais qui sont tuées par le VIH.

## **Quel est le bénéfice démontré par Ziagen au cours des études?**

Dans toutes les études, Ziagen a provoqué une réduction de la charge virale, en particulier lorsqu'il était administré en association à d'autres médicaments antiviraux. Il s'est avéré plus efficace que le placebo et aussi efficace que d'autres médicaments antiviraux dans la réduction de la charge virale chez tous les groupes d'âge. Dans l'une des études portant sur des adultes, 77 % des patients sous Ziagen en association à la lamivudine et la zidovudine présentaient une charge virale inférieure à 400 copies/ml après 16 semaines (67 sur 87), contre 38 % des adultes prenant uniquement de la lamivudine et de la zidovudine sans Ziagen (33 sur 86). Les effets de Ziagen sur la charge virale se sont avérés similaires qu'il soit pris une fois ou deux fois par jour. Les patients recevant Ziagen ont également présenté une augmentation de leur numération de cellules CD4.

## **Quel est le risque associé à l'utilisation de Ziagen?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Ziagen (chez 1 à 10 patients sur 100) sont les suivants: perte d'appétit, maux de tête, nausées (sensation de malaise), vomissements, diarrhée, éruption cutanée, fièvre, léthargie (manque d'énergie) et fatigue (lassitude).

Des réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques) surviennent chez les patients sous Ziagen, généralement au cours des six premières semaines de traitement, et peuvent menacer le pronostic vital. Le risque d'hypersensibilité est plus élevé chez les patients porteurs du gène HLA-B (type 5701). Les symptômes incluent dans presque tous les cas de la fièvre ou une éruption cutanée, mais aussi très fréquemment les symptômes suivants: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales (mal au ventre), dyspnée (difficulté à respirer), toux, fièvre, léthargie, sensation de malaise, maux de tête, signes de troubles hépatiques dans le sang et myalgies (douleurs musculaires). Le traitement par Ziagen doit être immédiatement arrêté si le patient présente une réaction d'hypersensibilité.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Ziagen, voir la notice.

### **Pourquoi Ziagen a-t-il été approuvé?**

Le comité a relevé que la démonstration des bénéfices de Ziagen était basée sur les résultats d'études menées principalement avec le médicament pris deux fois par jour en association à d'autres médicaments chez des adultes n'ayant pas reçu de traitement contre le VIH auparavant. Après avoir examiné la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament, le comité a estimé que les bénéfices de Ziagen sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Ziagen?**

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Ziagen est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Ziagen, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

En outre, la société qui commercialise Ziagen fournit aux médecins du matériel d'éducation concernant les réactions d'hypersensibilité associées au médicament, y compris concernant la nécessité de soumettre les patients à un test destiné à déterminer s'ils sont porteurs du gène HLA-B (type 5701) et de leur rappeler de contacter immédiatement leur médecin en cas d'apparition de symptômes pouvant indiquer une hypersensibilité. Les patients sous Ziagen recevront également une carte de mise en garde résumant les principales informations de sécurité sur les réactions d'hypersensibilité au médicament.

### **Autres informations relatives à Ziagen:**

*La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Ziagen, le 8 juillet 1999.*

L'EPAR complet relatif à Ziagen est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Ziagen, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2016.