



Santé Canada publie des avis concernant la sécurité, des conseils pour la santé publique, des communiqués de presse et autres avis en provenance de l'industrie à titre de service destiné aux professionnels de la santé, aux consommateurs et autres parties intéressées. Bien que Santé Canada approuve les produits thérapeutiques, Santé Canada ne parraine ni le produit ni la société. Il vous est recommandé de discuter avec votre professionnel de la santé de toutes les questions relatives au produit.

Le présent texte est le duplicata d'une lettre écrite par Gilead Sciences, Inc.
Veuillez vous procurer auprès de la société un exemplaire de toute référence, annexe ou pièce jointe.



APPROBATION CONDITIONNELLE DE VIREAD[®]

Le 27 avril 2004

Avis aux professionnels de la santé:

Santé Canada a délivré une autorisation de mise en marché conditionnelle sous couvert d'un Avis de conformité avec conditions (AC-C) applicable au Viread[®] (fumarate de tenofovir disoproxil), nouvel inhibiteur de transcriptase inverse nucléotidique (NtRTI), afin de refléter la nature prometteuse des données cliniques issues des études du Viread et le besoin d'études de confirmation vérifiant les avantages cliniques observés jusqu'à présent. Gilead Sciences Inc. a le plaisir d'annoncer que Viread est désormais disponible sur ordonnance. Viread est administré par voie orale sous forme de comprimés de 300 mg conditionnés dans des flacons de 30 comprimés (DIN 02247128).

Viread est indiqué pour le traitement des infections par le VIH-1 en association avec d'autres agents antirétroviraux, pour les patients de plus de 18 ans chez qui l'on a observé un échec virologique aiguë avec d'autres traitements.

Il est recommandé d'exercer une surveillance de routine sur la fonction rénale chez tous les patients à qui le Viread est administré. Il faut, en particulier, prêter attention lors de l'administration du Viread aux patients avec risques connus de néphropathie ou ayant des antécédents de dysfonctionnement rénal ; cependant, on a aussi signalé des cas d'insuffisance rénale aiguë chez des patients sans facteurs de risque connus. Il faut éviter l'usage concomitant de Viread et d'un agent néphrotoxique quelconque. Viread ne doit pas être administré aux patients atteints d'insuffisance rénale (clairance de créatinine < 60 mL/min).

La co-administration de Viread et de didanosine doit faire l'objet de précautions. Lorsqu'on administre la didanosine avec le Viread, la concentration maximum (C_{max}) et l'aire sous la courbe (AUC) de la didanosine augmentent d'environ 48 à 64 %. Une augmentation de concentration de la didanosine de cet ordre pourrait engendrer des effets indésirables associés à la didanosine tels que, notamment, la pancréatite, l'acidose lactique et la neuropathie. **Les patients à qui l'on administre un traitement associant le Viread et la didanosine doivent être étroitement surveillés et il faut interrompre l'administration de didanosine aux patients chez qui des effets indésirables associés à la didanosine se développent.**

Un échec virologique aiguë précoce et des taux élevés de mutations dues à la résistance ont été signalés chez des patients séropositifs pour le VIH recevant une fois par jour un traitement NRTI triple associant fumarate de tenofovir disoproxil (Viread), lamivudine et didanosine ainsi que tenofovir DF, lamivudine et (drogue expérimentale, administrée une fois par jour) abacavir. L'association de Tenofovir DF, de didanosine et de lamivudine ou d'abacavir et de lamivudine comme thérapie antirétrovirale triple n'est pas recommandée lorsqu'on envisage un nouveau traitement chez des patients séropositifs pour le VIH.

L'approbation du Viread a été fondée sur l'analyse de marqueurs de substitution (charge virale VIH-1 et numération CD4 plasmatiques). Les études cliniques furent menées sur des patients ayant déjà été traités dont la charge virale initiale était généralement de moins de 10 000 copies par ml. L'autorisation de mise en marché conditionnelle a été fondée sur une étude de Phase III et une étude plus petite de Phase II. Ces deux études ont été contrôlées par placebo pendant 24 semaines. Il n'existe aucun résultat d'étude démontrant l'effet du Viread sur la progression clinique de l'infection par le VIH. Les avantages du Viread chez les patients pourvus de charges virales plus grandes que 10 000 et chez les patients soumis pour la première fois à un traitement antirétroviral sont inconnus ; des études en cours sont destinées à l'évaluation de ces populations de patients. Il faut aviser les patients de la nature conditionnelle de l'autorisation de mise en marché du Viread.

Viread est le premier inhibiteur de transcriptase inverse nucléotidique (NtRTI) approuvé pour le traitement de l'infection causée par le VIH. Dans des études cliniques contrôlées, on a montré que le Viread réduisait le niveau de VIH dans le sang lorsqu'on l'associait aux traitements antirétroviraux en cours des patients (réduction moyenne de 0,61 \log_{10} copies/mL; n = 368).

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les patients des études cliniques recevant le Viread étaient des problèmes gastro-intestinaux légers à modérés tels que nausée, diarrhée, vomissements et flatulence. En général, les anomalies de laboratoire observées dans les études cliniques se sont produites à une fréquence semblable dans les groupes traités par le Viread et le placebo.

Les effets indésirables signalés avec l'administration de Viread pendant les traitements cliniques comprenaient: insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë, syndrome de Fanconi, augmentation des niveaux de créatinine, asthénie, pancréatite, hypophosphatémie, acidose lactique, étourdissements, dyspnée et eczéma.

Viread est administré par voie orale sous forme de comprimés de 300 mg, une fois par jour, en association avec d'autres agents antirétroviraux, pour le traitement de l'infection par le VIH chez des patients ayant manifesté un échec virologique aiguë avec d'autres traitements. Veuillez vous reporter à la monographie du produit pour de plus de détails.

Veuillez adresser les questions médicales concernant le Viread à Gilead Medical Information, en composant le 1-800-GILEAD-5.

Avec nos sincères salutations,

Jay Toole, MD, Ph.D.
Vice Président Senior
Recherche clinique

Toute réaction médicamenteuse indésirable (*effet indésirable des médicaments, EIM*) peut être signalée à :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments,
PCSEIM (Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program, CADRMP)
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé
commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
L.A. : 0701C
OTTAWA, Ontario, K1A 0K9 Canada
Tél : 1 (613) 957-0337 ou Fax : 1 (613) 957-0335
Numéro sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé (à
partir des USA) :
Tél : 1 (866) 234-2345, Fax : 1 (866) 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

**On peut trouver le formulaire d'avis d'effets indésirables (EIM) dans le Compendium of
Pharmaceuticals and Specialties (CPS) ou sur le site Internet de la Direction des produits
thérapeutiques (DPT), de même que les directives d'avis des EIM, à l'adresse suivante :**

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.html
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adr_guideline_f.html