



News

Les résultats provisoires de l'étude PROGRESS d'Abbott indiquent une baisse rapide de la charge virale avec le traitement associant Kaletra[®] (lopinavir/ritonavir) et le raltégravir

Liverpool, Royaume-Uni, le 27 avril 2009 — Les résultats provisoires de l'étude PROGRESS d'Abbott indiquent que Kaletra[®], en association avec le raltégravir, entraîne une baisse plus rapide de la charge virale initiale comparativement à la trithérapie classique associant Kaletra et Truvada[®]. PROGRESS est une étude ouverte de 96 semaines évaluant l'innocuité et l'efficacité de l'inhibiteur de la protéase du VIH mis au point par Abbott, Kaletra (lopinavir/ritonavir), en association avec le raltégravir, l'inhibiteur de l'intégrase fabriqué par Merck, comparativement à Kaletra en association avec un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI), Truvada (ténofovir et emtricitabine), chez des patients infectés par le VIH-1 n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. Abbott a réalisé une analyse de huit semaines visant à comparer le taux de réduction de la charge virale entre les deux schémas thérapeutiques. Les résultats de l'étude ont été présentés lors de la 15^e conférence annuelle de la British HIV Association (BHIVA).

« Les résultats provisoires de l'étude PROGRESS sont les premières données à indiquer la possibilité d'une suppression virale plus rapide avec une bithérapie associant Kaletra et le raltégravir qu'avec la trithérapie classique », explique le D^r Scott C. Brun, vice-président de la division du développement en infectiologie et en immunologie, Global Pharmaceutical Research and Development, Abbott. « Faire passer la charge virale sous le seuil de détection et maintenir la suppression virale sont des marqueurs d'efficacité importants chez les patients qui amorcent un traitement antirétroviral. »

Quelques autres résultats importants de l'étude :

- Les patients traités par Kaletra et le raltégravir étaient plus nombreux à afficher un taux d'ARN du VIH-1 inférieur à 40 copies/mL aux semaines deux, quatre et huit que les patients traités par Kaletra et Truvada. Les résultats obtenus dans la population en intention de traiter étaient similaires aux données observées.

- Suite -

Contact Media

Susan Beverly
+1-847-935-9096

- Une augmentation moyenne statistiquement significative du nombre de cellules CD4+ initial a été constatée dans les deux groupes de traitement aux semaines quatre et huit par rapport au début de l'étude ($p < 0,001$).
- D'une manière générale, l'incidence des effets secondaires survenus en cours de traitement s'est révélée similaire entre les groupes de traitement. Les événements le plus souvent signalés dans les deux groupes, sans égard à la gravité ni au lien de causalité avec le médicament à l'étude, étaient de nature gastro-intestinale et comprenaient la diarrhée, les nausées et les flatulences. Des maux de tête ont également été signalés, à une fréquence qui ne différait pas d'un groupe à l'autre.
- Une élévation du taux de cholestérol ($\geq 7,77$ mmol/L [≥ 300 mg/dL]) a été observée chez sept pour cent (sept patients sur 101) des patients traités par Kaletra et le raltégravir et chez trois pour cent (trois patients sur 102) des patients traités par Kaletra et Truvada.
- Une élévation du taux de triglycérides ($\geq 8,475$ mmol/L [≥ 750 mg/dL]) a été décelée chez six pour cent (six patients sur 101) des patients traités par Kaletra et le raltégravir, mais non chez les patients traités par Kaletra et Truvada ($p = 0,014$).

Kaletra est un inhibiteur de la protéase et s'administre toujours en association avec d'autres médicaments anti-VIH-1 pour traiter l'infection par le VIH-1. Kaletra est indiqué chez les adultes et les enfants dès l'âge de deux ans. Le raltégravir est un inhibiteur de l'intégrase indiqué dans le traitement d'association des adultes déjà traités infectés par une souche du VIH-1 résistante à plusieurs médicaments antirétroviraux. L'innocuité et l'efficacité du raltégravir n'ont pas été établies chez les adultes n'ayant jamais reçu de traitement ni chez les enfants.

La suppression virale rapide observée avec Kaletra et le raltégravir cadre avec les résultats de l'étude 004 de Merck dans laquelle il a été montré que le raltégravir, en association avec deux INTI, était aussi efficace pour faire passer la charge virale sous le seuil de détection chez les patients infectés par le VIH n'ayant jamais reçu de traitement que l'éfavirenz administré avec deux INTI dans le cadre d'une trithérapie. Dans cette étude, les taux de suppression virale ont été nettement plus élevés dans le groupe ayant reçu du raltégravir que dans celui ayant reçu de l'éfavirenz.

« Les résultats préliminaires de l'étude PROGRESS donnent à penser que le traitement par deux agents autres que des agents nucléosidiques peut être aussi efficace que la trithérapie classique », affirme le D^r Jose Arribas, médecin traitant en chef de l'unité du VIH à l'Hôpital universitaire La Paz de Madrid en Espagne.

À propos de l'étude PROGRESS

- L'étude PROGRESS est une étude ouverte de 96 semaines évaluant l'innocuité et l'efficacité de Kaletra en association avec le raltégravir comparativement à celles de Kaletra et de Truvada chez des sujets n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux.
- L'étude PROGRESS associe Kaletra au raltégravir, un inhibiteur de l'intégrase.
- L'étude PROGRESS est une étude multicentrique internationale menée auprès d'environ 200 patients. La période de recrutement de l'étude est terminée et les données à 48 semaines devraient être divulguées au cours des six premiers mois de l'année 2010.
- Merck a fourni le raltégravir nécessaire à la conduite de l'étude PROGRESS.
- Les principaux paramètres évalués au cours des 96 semaines de l'étude PROGRESS sont l'activité antivirale, l'innocuité et la tolérabilité des deux schémas thérapeutiques. Les paramètres d'évaluation secondaires sont les effets métaboliques, la distribution des graisses, le délai avant la perte de la réponse virologique, l'apparition d'une résistance à chacun des médicaments administrés dans le cadre de l'étude et les paramètres évalués par les patients.

À propos de Kaletra

- Kaletra a été étudié pendant sept ans dans le cadre de l'étude 720 d'Abbott, l'une des études cliniques les plus longues jamais entreprises sur un agent antirétroviral, qui s'est achevée en avril 2005.
- Kaletra est le premier et le seul inhibiteur de la protéase offert en association, sous la forme d'un comprimé qui ne nécessite aucune réfrigération et qui peut se prendre avec ou sans nourriture, deux facteurs importants pour l'administration des médicaments anti-VIH, particulièrement dans les pays en développement.

À propos du raltégravir

- Le raltégravir est le premier représentant d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux appelés inhibiteurs de l'intégrase à avoir reçu l'homologation.

- Le raltégravir est approuvé en association avec d'autres agents antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez des adultes déjà traités en présence de signes d'une réplication virale et d'une résistance à plusieurs agents antirétroviraux.
- L'innocuité et l'efficacité du raltégravir n'ont pas été établies chez les adultes n'ayant jamais reçu de traitement ni chez les enfants.
- Le raltégravir agit en empêchant l'insertion de l'ADN du VIH-1 dans l'ADN humain par l'enzyme intégrase. La capacité de réplication du virus et donc l'infection de nouvelles cellules se trouvent limitées dès lors que l'intégrase est incapable de remplir cette fonction essentielle. Des médicaments actuellement disponibles inhibent deux autres enzymes essentielles à la réplication du VIH-1, la protéase et la transcriptase inverse, mais le raltégravir est le seul médicament approuvé qui inhibe l'enzyme intégrase.

Indication et renseignements importants en matière d'innocuité sur Kaletra

Indication

Kaletra est indiqué pour le traitement des adultes et des enfants de deux ans et plus infectés par le VIH-1, en association avec d'autres antirétroviraux.

Kaletra ne guérit pas l'infection par le VIH ni le SIDA et ne réduit pas non plus le risque de transmission du VIH à d'autres personnes.

Renseignements importants en matière d'innocuité concernant Kaletra

Kaletra ne doit pas être pris par des patients qui ont déjà présenté une réaction allergique à l'un ou à plusieurs des ingrédients, dont le lopinavir et le ritonavir, ou des excipients qui le composent, ni par des patients atteints de troubles hépatiques graves.

Il ne faut pas prendre Kaletra avec les médicaments suivants : astémizole, terfénaire, midazolam à administration orale, triazolam, pimozide, cisapride, ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine, méthylergonovine, amiodarone, vardénafil et produits contenant du millepertuis (herbe de Saint-Jean, *Hypericum perforatum*).

KALETRA peut interagir avec certains autres médicaments et ainsi causer des effets cliniques. Les médicaments suivants ne devraient être pris avec Kaletra que sur la recommandation d'un médecin : les médicaments utilisés pour réduire le taux de cholestérol sanguin (p. ex., la lovastatine, la simvastatine, la rosuvastatine ou l'atorvastatine), certains médicaments affectant le système immunitaire (p. ex., la cyclosporine, le sirolimus [rapamycine], le tacrolimus), divers corticostéroïdes (p. ex., la dexaméthasone, le propionate de fluticasone), les autres inhibiteurs de la protéase, certains médicaments pour les troubles cardiaques, tels que la digoxine, les inhibiteurs calciques (p. ex., la félodipine, la nifédipine, la nicardipine) et les médicaments utilisés pour régulariser le rythme cardiaque (p. ex., le bepridil, la lidocaïne systémique, la quinidine), les antifongiques (p. ex., le kétoconazole, l'itraconazole), les médicaments semblables à la morphine (p. ex., la méthadone), les anticonvulsivants (p. ex., la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital), la warfarine; certains antibiotiques (p. ex., la rifampicine, la rifabutine, la clarithromycine), certains antidépresseurs (p. ex., le trazodone), le voriconazole, les sédatifs (p. ex., le midazolam administré par injection), les anticancéreux (p. ex., la vincristine, la vinblastine), les médicaments utilisés pour traiter le dysfonctionnement érectile (p. ex., le sildénafil et le tadalafil) et les contraceptifs oraux ou les timbres contraceptifs contenant de l'éthinylœstradiol.

La solution buvable Kaletra contient de l'alcool. Les patients qui prennent ou envisagent de prendre du métronidazole ou du disulfirame doivent le signaler à leur médecin. De fortes nausées et de forts vomissements sont possibles.

Prendre certains médicaments en même temps que Kaletra peut accroître la concentration de ces autres médicaments dans l'organisme et se traduire par une augmentation ou une prolongation de leur effet et (ou) entraîner des manifestations indésirables. Les patients doivent signaler à leur médecin tous les médicaments qu'ils prennent ou qu'ils prévoient de prendre avant d'amorcer le traitement par Kaletra, même les médicaments disponibles sans ordonnance, parce que le fait de prendre Kaletra avec certains médicaments entraîne des problèmes graves ou qui mettent la vie en danger.

Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent pas prendre Kaletra, à moins de directives précises de la part du médecin.

On a observé des cas de pancréatite chez des patients recevant Kaletra. Les patients sujets à des nausées, à des vomissements ou à des maux de ventre qui évoquent la pancréatite doivent consulter leur médecin.

Des troubles hépatiques pouvant être mortels ont aussi été signalés. Les patients qui ont eu une maladie du foie, comme l'hépatite B ou C chronique doivent le signaler à leur médecin, car ils sont exposés à un risque accru d'événements hépatiques indésirables graves pouvant être mortels. Ces patients pourraient avoir à se soumettre à des analyses de sang pour contrôler leur fonction hépatique.

Une redistribution, une accumulation ou une réduction des graisses corporelles peut survenir chez les patients qui reçoivent une thérapie antirétrovirale d'association. Les conséquences à long terme de ce phénomène demeurent inconnues.

Des hémorragies plus fréquentes ont été signalées chez des patients qui prenaient des inhibiteurs de la protéase (patients atteints d'hémophilie des types A et B).

Des cas de diabète sucré d'apparition nouvelle, d'hyperglycémie ou d'exacerbation du diabète sucré ont été signalés chez des patients qui prenaient des inhibiteurs de la protéase.

Le traitement par Kaletra s'est traduit par des augmentations, parfois marquées, de la concentration des triglycérides totaux et du cholestérol total.

Chez certains patients dont l'infection par le VIH est à un stade avancé ayant des antécédents d'infection opportuniste, les signes et les symptômes d'inflammation associés à des infections antérieures peuvent se manifester peu après l'instauration du traitement antirétroviral. Tout symptôme d'infection doit être immédiatement porté à l'attention d'un médecin.

Certains patients qui reçoivent un traitement antirétroviral d'association peuvent présenter une maladie des os appelée ostéonécrose. Les signes de cette maladie sont la raideur et les douleurs articulaires (surtout au niveau des hanches, des genoux et des épaules) et la difficulté à se mouvoir. Un patient qui présente ces symptômes doit consulter son médecin.

Il a été montré que Kaletra entraînait un allongement modeste et asymptomatique de l'intervalle PR chez certains adultes en bonne santé. De rares cas de bloc auriculo-ventriculaire du 2^e ou du 3^e degré ont été signalés chez des patients traités par Kaletra qui présentaient une maladie cardiaque structurale sous-jacente et des anomalies préexistantes du système de conduction du cœur ou qui recevaient des médicaments connus pour allonger l'intervalle PR (comme le vérapamil ou l'atazanavir). Kaletra doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Les effets secondaires signalés souvent ou très souvent dans les études cliniques menées sur Kaletra chez l'adulte sont les suivants : diarrhée, insomnie, maux de tête, sensation de brûlure ou picotements autour de la bouche et dans les membres, nausées, vomissements, douleur abdominale, selles anormales, dyspepsie, flatulences, troubles gastro-intestinaux, éruption cutanée, lipodystrophie, acné et faiblesse. Cette liste d'effets secondaires signalés n'est pas exhaustive. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Kaletra, veuillez consulter les renseignements thérapeutiques valides dans votre pays.

Conditions d'entreposage

Les comprimés Kaletra ne nécessitent aucune mesure d'entreposage particulière.

Solution buvable Kaletra : Réfrigérer à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si on conserve la solution buvable en dehors du réfrigérateur, il ne faut pas la conserver à une température dépassant 25 °C et il faut jeter tout médicament inutilisé après 42 jours (6 semaines). Tenir loin de la chaleur excessive.

Abbott et le VIH/sida

Abbott est chef de file en matière de recherche sur le VIH/sida depuis le tout début de l'épidémie. En 1985, Abbott a mis au point le premier test breveté de dépistage des anticorps anti-VIH dans le sang et demeure un chef de file en produits diagnostiques pour le VIH. Les tests de dépistage des rétrovirus et de l'hépatite mis au point par Abbott sont utilisés sur plus de la moitié de tous les dons de sang à l'échelle planétaire. Abbott a mis au point deux inhibiteurs de la protéase utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH.

À propos d'Abbott

Abbott est une entreprise de soins de santé mondiale diversifiée qui est vouée à la recherche, au développement, à la fabrication et à la commercialisation de produits pharmaceutiques, nutritionnels et médicaux, y compris des appareils médicaux et des produits diagnostiques. L'entreprise emploie plus de 72 000 personnes et commercialise ses produits dans plus de 130 pays. Abbott est établie au Canada depuis 1931 et a son siège social à Montréal, au Québec. Abbott Canada emploie plus de 2 000 personnes.

On peut consulter les communiqués de presse d'Abbott et obtenir de plus amples renseignements sur l'entreprise en visitant les sites Web d'Abbott à www.abbott.ca et www.abbott.com.

###