

POUR PUBLICATION IMMÉDIATE

# Communiqué

## Abbott dépose une demande réglementaire auprès des autorités de l'U.E. et des États-Unis pour l'autorisation d'un nouveau comprimé à faible dose de Kaletra® et Aluvia® (lopinavir/ritonavir), adapté au traitement du VIH/SIDA chez l'enfant

ABBOTT PARK, Illinois, July 20 Abbott (NYSE : ABT) a annoncé aujourd'hui une nouvelle avancée dans la lutte contre le VIH/SIDA chez l'enfant. La société a en effet déposé une demande auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et de la Food and Drug Administration américaine (FDA) pour l'autorisation d'un nouveau comprimé à faible dose de son inhibiteur phare de la protéase du VIH, connu sous les noms de Kaletra(R) et Aluvia(R) (lopinavir/ritonavir).

- Le comprimé de lopinavir/ritonavir, produit par Abbott, est le premier et seul comprimé co-formulé inhibiteur de la protéase pouvant être utilisé chez l'enfant.
- La nouvelle formule du comprimé complétera la solution orale de Kaletra, disponible depuis septembre 2000. La nouvelle formule du comprimé n'exige plus de réfrigération et peut être prise à jeun ou au cours des repas.
- Dans les pays en voie de développement, les formules de lopinavir/ritonavir figurent parmi les inhibiteurs de la protéase les moins chers. Dans tous les pays où ce comprimé à faible dose de lopinavir/ritonavir sera disponible, son prix sera équivalent à la moitié de celui d'un comprimé à dosage normal.

D'après l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans vivent avec le VIH/SIDA dans le monde. Chaque jour, 1400 enfants meurent de maladies liées au SIDA et 1800 contractent le VIH. L'OMS recommande l'administration de lopinavir/ritonavir chez les enfants ne répondant plus aux traitements de première intention du VIH. Le Département américain de la santé et des services sociaux recommande, quant à lui, le lopinavir/ritonavir pour le traitement initial des enfants séropositifs.

<< Les antirétroviraux modifient grandement l'état de santé des malades, en particulier des enfants >>, a déclaré Pamela W. Barnes, présidente et PDG de la Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation. << En élaborant un traitement du VIH que les enfants peuvent facilement prendre, sous la forme d'une dose, nous

donnons aux prestataires de santé les traitements dont ils ont besoin pour soigner ces enfants et prendre en charge leur maladie. >>

Étant donné les besoins des pays en voie de développement, Abbott désire commercialiser son nouveau comprimé à faible dose aussi largement que possible et couvrir au moins les pays où le comprimé actuellement approuvé est vendu. Ceux-ci étant au nombre de 150, le nouveau comprimé sera le traitement anti-VIH autorisé le plus largement disponible dans les pays en voie de développement. Les efforts actuels d'Abbott se concentrent sur la disponibilité de cette molécule, qui doit être garantie au plus vite au sein des pays en voie de développement. Une première étape importante en ce sens a été franchie lorsque l'EMA a autorisé un examen accéléré et la FDA un examen prioritaire du traitement. Le processus d'examen réglementaire dans les pays en voie de développement exige l'autorisation préalable de l'EMA pour l'obtention d'un Certificat de produit pharmaceutique (CPP), qui doit être inclus aux documents réglementaires au moment de leur dépôt. Abbott collabore donc avec plusieurs agences réglementaires mondiales pour négocier, pays par pays, une soumission réglementaire précoce (avant l'octroi du CPP) auprès des gouvernements nationaux. Abbott continuera d'explorer l'ensemble des options réglementaires envisageables afin de mettre aussi vite que possible ce produit à la disposition des patients.

<< Il y a plus de 2 millions d'enfants infectés par le VIH dans le monde. La majorité vit dans un environnement aux ressources limitées où l'accès à un réfrigérateur ou à des repas réguliers n'est pas garanti >>, a déclaré le professeur Diana Gibb, M.D., membre du département des maladies infectieuses du Great Ormond Street Hospital for Children (Londres, Royaume-Uni). << Le développement et l'autorisation du comprimé à faible dose de lopinavir/ritonavir d'Abbott permettra de traiter les enfants vivant avec le VIH. >>

Le comprimé à faible dose contient 100 mg de lopinavir et 25 mg de ritonavir, contre 200 mg de lopinavir et 50 mg de ritonavir pour le comprimé actuel.

Le dosage pédiatrique de Kaletra est fonction du poids de l'enfant ou de sa surface corporelle. Une fois autorisé, le nouveau comprimé à faible dose permettra une plus grande souplesse de posologie, chez les enfants adaptés, par rapport au comprimé actuel. La solution orale de lopinavir/ritonavir reste disponible au niveau international, mais elle doit être prise au cours d'un repas et exige d'être conservée au frais.

<< Le comprimé faiblement dosé de lopinavir/ritonavir d'Abbott est une innovation de taille apportée aux soins des personnes vivant avec le VIH >>, a déclaré Scott C. Brun, M.D., vice-président du département des maladies infectieuses et rénales, Recherche et développement pharmaceutique mondial chez Abbott. << Dans le cadre de son engagement sans faille, Abbott continuera de développer

les formules les plus innovantes à l'attention des patients séropositifs dans le monde, et en particulier dans les pays en voie de développement où le fardeau est le plus lourd. L'objectif d'Abbott est de rendre ces médicaments abordables et accessibles. >>

Informations importantes de sécurité relatives au traitement par lopinavir/ritonavir  
Kaletra est une molécule destinée au traitement du VIH-1 chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans touchés. Ce médicament est utilisé en association avec d'autres agents antirétroviraux.

Kaletra ne guérit pas l'infection par le VIH ou le SIDA et ne réduit en aucun cas le risque de transmission du VIH à des tiers.

Informations importantes relatives à la sécurité de Kaletra

Les informations de prescription varient au niveau mondial. Veuillez vous reporter aux notices nationales pour plus de détails. Pour les informations de sécurité valables aux États-Unis, rendez-vous sur <http://www.KALETRA.com>.

Kaletra ne doit pas être administré à des patients ayant déjà présenté une réaction allergique à l'un de ses ingrédients, dont le lopinavir ou le ritonavir, ou l'un de ses excipients, ni à des patients souffrant de troubles hépatiques graves.

La prise de certains médicaments en association avec Kaletra peut entraîner des effets secondaires graves pouvant mettre en danger la vie du patient. Ne jamais associer Kaletra à de l'astémizole, de la terfénaire, du midazolam, du triazolam, du pimizide, du cisapride, de l'ergotamine, de la dihydroergotamine, de l'ergonovine, de la méthylegonovine, de la rifampicine, de l'amiodarone, du vardenafil ou tout produit contenant du millepertuis perforé (*Hypericum perforatum*).

Il convient toujours de demander un avis médical avant l'association de Kaletra avec de la lovastatine, de la simvastatine, certains médicaments affectant le système immunitaire (comme la cyclosporine, le sirolimus (rapamycine), le tacrolimus), plusieurs stéroïdes (comme la dexaméthasone, le propionate de fluticasone, l'éthinyl oestradiol), d'autres inhibiteurs de la protéase, certains médicaments destinés aux troubles cardiaques comme les antagonistes du canal calcique (par ex. félodipine, nifédipine, nicardipine), des médicaments destinés à corriger les troubles du rythme cardiaque (par ex. bépridil, lidocaïne systémique, quinidine), les agents antifongiques (par ex. kétoconazole, itraconazole), les dérivés de la morphine comme la méthadone, les antispasmodiques (par ex. carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital), la warfarine, certains antibiotiques (comme la rifabutine ou la clarithromycine), certains antidépresseurs comme le trazodone et enfin le voriconazole.

Kaletra peut interagir avec les traitements de la dysfonction érectile (comme le sildénafil ou le tadalafil). Ces molécules doivent être prescrites à plus faible dose chez les patients traités avec Kaletra.

Kaletra peut interagir avec la digoxine (traitement des troubles cardiaques). Un suivi médical est recommandé.

La prise de Kaletra avec d'autres médicaments peut entraîner une augmentation des niveaux de ceux-ci dans l'organisme. Ce phénomène peut accroître ou prolonger leurs effets et/ou effets secondaires, ce qui peut causer de graves problèmes allant jusqu'à menacer la vie du patient. C'est pourquoi les malades concernés doivent communiquer à leur médecin tous les médicaments qu'ils ont pris ou ont l'intention de prendre, y compris ceux disponibles sans ordonnance et les préparations à base d'herbes.

Les patientes prenant un contraceptif oral ou utilisant un timbre contraceptif pour éviter une grossesse doivent utiliser un moyen de contraception supplémentaire ou alternatif. Il a en effet été prouvé que Kaletra peut réduire l'efficacité de ces produits.

Kaletra est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou allaitantes, sauf indication spécifique de leur médecin.

La solution orale de Kaletra contient 42 % d'alcool. En cas d'absorption de cette solution, les patients doivent éviter de prendre d'autres médicaments pouvant entraîner une réaction avec l'alcool, comme le disulfirame.

Il est important de prendre la solution orale Kaletra avec de la nourriture. Les comprimés Kaletra peuvent, quant à eux, être pris à jeun.

Plusieurs cas d'inflammation du pancréas ont été signalés chez les patients traités au Kaletra. Des troubles hépatiques, pouvant entraîner la mort, ont également été signalés. Les patients doivent indiquer à leur docteur tout antécédent de maladie du foie comme l'hépatite B ou C chronique. Ils sont en effet soumis à un risque accru d'événements indésirables, de type hépatique, graves et potentiellement mortels. Des tests sanguins seront, le cas échéant, nécessaires pour contrôler les fonctions hépatiques.

Une redistribution, un gain ou une perte de graisses corporelles peut intervenir chez les patients bénéficiant de traitements antirétroviraux combinés. En cas de changement des réserves lipidiques de leur corps, ces patients sont invités à contacter leur médecin.

En cas de prise d'inhibiteurs de la protéase, des saignements aggravés ont été signalés (chez les patients hémophiles de type A et B).

Les traitements antirétroviraux combinés peuvent entraîner l'apparition d'un diabète et des taux de glycémie élevés ou aggraver un diabète existant. Ces traitements peuvent également accroître le niveau de lipides et d'acide lactique dans le sang. Sur le long terme, les risques de complications, dus à un taux plus important de triglycérides et de cholestérol, ne sont pas connus actuellement. Ajoutons qu'un niveau élevé de triglycérides est considéré comme un facteur de risque de pancréatite.

Chez certains patients à un stade avancé de l'infection par le VIH et ayant souffert de maladies opportunes, des signes et symptômes liés aux infections passées peuvent apparaître peu de temps après le début du traitement anti-VIH. Ces symptômes doivent immédiatement être signalés au médecin traitant.

Certains patients bénéficiant de thérapies antirétrovirales combinées peuvent développer une maladie des os appelée ostéonécrose. Les signes et symptômes de cette pathologie sont une raideur des articulations, ainsi que des douleurs, en particulier dans les hanches, les genoux et les épaules, et des troubles de la motricité. En cas d'apparition de ces symptômes, les patients doivent immédiatement contacter leur médecin.

# # #