

Traitements, mode d'emploi

En introduction au « Catalogue des médicaments anti-VIH » (pp. 15 à 26), voici des informations pratiques et des conseils concernant les traitements. Nous souhaitons que ces éléments vous aident à approfondir votre dialogue avec le médecin, dialogue particulièrement nécessaire lorsqu'il s'agit de débiter ou d'adapter un traitement.

On parle souvent des effets secondaires des médicaments, mais pas toujours assez de leur effet primaire : l'efficacité. Grâce aux traitements anti-VIH, et plus particulièrement depuis l'arrivée des multi-thérapies (en 1996), le nombre de maladies opportunistes, d'hospitalisations, de décès a considérablement diminué. L'espérance et la qualité de vie se sont beaucoup améliorées. Ainsi, prendre un traitement anti-VIH, lorsqu'il est devenu nécessaire, c'est d'abord prendre soin de soi, de sa santé.

Cela ne signifie pas qu'il faille accepter n'importe quoi : il existe aujourd'hui une quinzaine de médicaments disponibles et, bien souvent, plusieurs possibilités de traitement. Il est important d'en discuter avec son médecin pour définir ensemble une stratégie qui, sur le plan médical, soit aussi efficace que possible, mais qui tienne également compte de la qualité de vie et des choix personnels. Les traitements, ça se discute ! (voir aussi *Remaides* n° 35, pp. 24, 25).

Prendre ses médicaments

Aujourd'hui, la plupart des traitements se prennent deux fois par jour. La nécessité d'être à jeun ne s'impose plus que pour Videx (pour Crixivan, l'association avec Norvir permet la prise pendant les repas). Cependant, les traitements exigent toujours, pour conserver leur efficacité, d'être pris régulièrement, sans sauter de prise, en respectant les modalités indiquées par le médecin (horaires, nourriture, etc.).

Si l'on rencontre des difficultés à suivre son traitement, il est utile d'en parler rapidement avec son médecin, son pharmacien. Avec eux - et même s'il faut parfois insister pour être entendu - on pourra souvent trouver des aménagements ou envisager un changement voire même une interruption momentanée du traitement. Cela vaut mieux que de modifier soi-même son traitement ou de sauter fréquemment des prises, avec le risque d'apparition de virus résistants.

La prise, en pratique

Avaler ses médicaments debout ou assis, avec un grand verre d'eau, facilite leur

passage dans le tube digestif.

Si l'on oublie une prise de médicament et que l'on s'en rend compte dans les deux à trois heures qui suivent, on peut prendre immédiatement le médicament (sans s'occuper de savoir si l'on est à jeun ou pas, sinon, cela devient compliqué !). Si l'on prend conscience de son oubli plus tardivement, on attendra simplement la prochaine prise. Ces conseils s'appliquent aussi en cas de vomissement peu après une prise de médicament. Dans tous les cas, prendre la prise suivante à l'heure habituelle, à la dose normale (ne pas la doubler).

Pour en savoir plus, voir le document Info plus : *Prendre ses médicaments*, disponible gratuitement auprès des comités AIDES.

Début de traitement

Il est fréquent de ressentir des effets secondaires lorsqu'on commence un traitement anti-VIH ou lorsqu'on en change : il faut que l'organisme s'habitue aux médicaments. Il s'agit assez souvent de fatigue, de maux de tête, de troubles digestifs (nausées, diarrhées), parfois de fièvre ou de plaques rouges sur la peau (qu'il faut alors signaler au médecin avant la prochaine prise du traitement). Certains médicaments peuvent, en outre, entraîner des effets secondaires spécifiques (voir pp. 15 à 26).

Dans la plupart des cas, ces effets secondaires diminuent progressivement, après les deux ou trois premières semaines. Ils deviennent ensuite nettement plus supportables ou peuvent disparaître complètement. S'ils persistent, s'ils sont gênants, il conviendra d'envisager avec son médecin une modification du traitement (avec les antiprotéases, il peut être utile d'ajuster individuellement les doses, voir p. 11).

De toute façon, il faut signaler rapidement à son médecin tout symptôme, qu'il soit « classique » ou inhabituel, et même s'il est apparemment modéré. En effet, avec certains médicaments existent des réactions allergiques, rares, mais pouvant être graves, et il est



Disponibilité des médicaments

Les médicaments sont normalement disponibles lorsqu'ils ont obtenu l'AMM (autorisation de mise sur le marché). Cependant, certains médicaments n'ayant pas encore l'AMM sont accessibles grâce aux ATU (autorisations temporaires d'utilisation). Les médicaments en AMM ou en ATU doivent être disponibles dans tous les départements français, y compris les DOM.

- L'AMM est accordée aux médicaments ayant fait la preuve de leur intérêt, au travers d'études portant sur un nombre important de patients. Les médicaments anti-VIH ayant l'AMM peuvent être prescrits à toute personne séropositive ayant besoin d'un traitement. Ils sont disponibles dans les pharmacies hospitalières et, pour certains d'entre eux, en pharmacies de ville.
- L'ATU dite « de cohorte » concerne habituellement les médicaments qui doivent bientôt obtenir l'AMM. Dans ce cadre, pour obtenir le médicament, le médecin effectue la demande auprès du laboratoire pharmaceutique fabricant, qui accepte en fonction de critères définis.
- L'ATU dite « nominative » concerne généralement des médicaments qui ont commencé à montrer leur efficacité, mais sur lesquels on dispose encore de peu d'information. Pour chaque patient, le médecin doit adresser une demande motivée à l'Agence des produits de santé, via la pharmacie hospitalière. Les médicaments en ATU, de cohorte ou nominative, sont habituellement destinés aux personnes pour qui les médicaments ayant l'AMM ne sont plus suffisamment efficaces ou sont mal tolérés. On espère que d'autres médicaments, actuellement réservés à des essais, seront disponibles d'ici à quelques mois (voir *Remaides* n° 34).

essentiel de les repérer très vite ; par ailleurs, pour les effets secondaires banals, le médecin peut souvent donner des conseils ou prescrire un traitement pour améliorer la situation. Enfin, il faut surveiller l'état du foie grâce au bilan sanguin. C'est particulièrement nécessaire pour les antiprotéases et les non-nucléosides (Viramune, Sustiva, Rescriptor).

Nausées, vomissements



Plusieurs médicaments peuvent être prescrits pour atténuer les nausées : le dompéridone (Motilium, Péridays), le métopimazine (Vogalène) ou le métoclopramide (Primpéran, Anausin, etc.). En revanche, le Prépulsid (cisapride)



Le médecin doit donner une information claire, mais il oublie parfois cette obligation...

Illustrations des pages 12 à 14 - Olivier BROLY

est contre-indiqué avec plusieurs médicaments anti-VIH.

Par ailleurs, on peut aussi limiter les nausées en mangeant froid, en évitant les plats gras, en consommant des boissons gazeuses fraîches. Enfin, certaines personnes sont soulagées par l'homéopathie (par exemple, *Nux Vomica* 5 CH, trois granules trois fois par jour).

Diarrhées

Les diarrhées peuvent être dues à certains médicaments anti-VIH, surtout en début de traitement. En ce cas, le loperamide (Imodium, Arestal, Altocel, etc.) se montre souvent efficace. Si, à l'inverse, ces médicaments sont trop forts (et qu'on se trouve constipé), la solution buvable d'Imodium permet de prendre des doses moins importantes.

Les « recettes de grand-mère » peuvent aussi présenter un intérêt : riz, eau de riz (salée ou sucrée), gelée de coing (artisanale), bananes, carottes cuites, etc. Il est aussi conseillé de limiter la consommation de tabac et de café qui stimulent le transit intestinal.

Ballonnements

Ces troubles semblent assez fréquents avec les antiprotéases. Le charbon (que contiennent différents médicaments en Carba- ou Carbo-) est déconseillé : il persiste plusieurs heures dans le tube digestif

et risque de perturber l'absorption des médicaments anti-VIH. En revanche, Smecta peut être employé (il présente aussi un intérêt contre la diarrhée). Il doit être pris à distance des autres médicaments (pour éviter qu'il perturbe leur absorption).

Sur le plan alimentaire, il est conseillé d'éviter chou, chou-fleur, brocoli, céleri, ainsi que les plats fortement épicés

Effets secondaires à terme

Si l'on supportait bien son traitement, mais qu'apparaissent des manifestations inhabituelles, il est indispensable de prévenir rapidement son médecin.

Les effets secondaires les plus fréquents sont bien connus des médecins. En revanche, les effets plus rares ou d'apparition tardive ne sont pas toujours bien repérés, en particulier pour les médicaments récents. Il est important que le médecin en effectue la déclaration au centre de pharmacovigilance (dont les coordonnées figurent dans le dictionnaire Vidal).

Par ailleurs, par précaution, il est conseillé d'avoir toujours sur soi son ordonnance ou la liste des médicaments que l'on prend.

Les paragraphes suivants évoquent quelques effets secondaires à moyen ou long terme (voir aussi les fiches des médicaments, pp. 15 à 26).

Traitements, mode d'emploi (suite)

SE SOIGNER

Neuropathies



Les neuropathies (atteintes des nerfs) peuvent être causées par certains médicaments, notamment Hivid (ddC), Zérit (D4T), Videx (ddI) et, beaucoup plus rarement, Norvir (ritonavir) ou Eпивir (3TC). Les neuropathies se manifestent généralement dans les pieds, parfois dans les mains, par des fourmillements ou des sensations anormales (perte de sensibilité, impression d'être dans du coton ou d'être serré). Il est indispensable d'en parler rapidement à son médecin : s'il s'agit d'une neuropathie due à un médicament, il sera nécessaire d'interrompre momentanément le traitement anti-VIH ou de le modifier. Pour plus d'informations sur les neuropathies, voir *Remaides* n° 33, pp. 28, 29.



Cette réglette, élaborée et distribuée gratuitement par l'association Actions-Traitements, indique les principales interactions des antiprotéases.

ACTIONS-TRAITEMENTS,
tél. : 01 43 67 66 00, fax : 01 43 67 37 00.

Lipodystrophies

Ce terme recouvre souvent deux types de symptômes :

- les lipodystrophies proprement dites, modification de la répartition des graisses du corps, avec une prise de graisse (ventre, nuque, seins) ou un amaigrissement, aussi appelé lipoatrophie (bras, jambes, fesses, visage). Les lipodystrophies sont gênantes sur le plan esthétique ;
- une hausse des graisses du sang (triglycérides, cholestérol) ou une perturbation de l'utilisation du sucre (glucose). Ces anomalies sont appelées troubles métaboliques. Elles peuvent entraîner, à long terme (sur plusieurs années), un risque pour le cœur et les artères. Surtout si l'on a d'autres facteurs de risque (le tabac, en particulier).

Certaines situations, peu fréquentes, imposent une prise en charge immédiate : hausse très importante des triglycérides (au-delà de 10 g/l), entraînant un risque de pancréatite (atteinte d'un organe du système digestif) ; hausse du taux de sucre (à jeun) dans le sang (il s'agit alors d'un diabète).

La surveillance des lipodystrophies et des troubles métaboliques a fait l'objet de recommandations officielles (voir *Remaides* n° 33, p. 9). Toutes les personnes en traitement doivent avoir des dosages sanguins des triglycérides, du cholestérol, du glucose (sucre). La prise de sang s'effectue le matin, à jeun depuis au moins douze heures (entre le repas du soir et l'examen, on peut seulement boire de l'eau et prendre ses médicaments). Il est préférable que le repas du soir ne soit ni trop gras, ni trop arrosé.

Par ailleurs, consulter un(e) diététicien(ne) est utile pour mieux équilibrer son alimentation. Demandez-le à votre médecin !

Pour en savoir plus, voir pp. 8, 9, ainsi que *Remaides* n° 32, pp. 12 à 21, et le dépliant *En pratique Lipodystrophies*, disponible gratuitement auprès des comités AIDES.

Troubles de la sexualité

Ces troubles sont fréquents chez les personnes séropositives. Il peut s'agir de baisse du désir ou de soucis plus physiques : diminution des sécrétions chez les femmes, difficultés d'érection ou d'éjaculation chez les hommes.

Ces problèmes peuvent avoir différentes causes : fatigue, dépression, angoisse, perturbations hormonales, etc. (voir *Remaides* n° 20, pp. 28, 29). Il est utile d'en parler avec son médecin et de consulter un spécialiste connaissant bien les troubles sexuels (sexologue, mais aussi andrologue ou urologue pour les hommes, gynécologue pour les femmes). Il semblerait que les traitements anti-VIH, et plus particulièrement les antiprotéases, puissent avoir une responsabilité, notamment dans les troubles de l'érection. On peut envisager, avec son médecin, une modification du traitement. Si ce n'est pas souhaitable, la prescription de Viagra peut s'avérer utile.

Cependant, différents médicaments, notamment les antiprotéases (et surtout Norvir), augmentent les taux sanguins de Viagra, ce qui accroît le risque d'effets secondaires (bouffées de chaleur, maux de tête, baisse de tension). Rappelons à cette occasion qu'il ne faut jamais prendre à la fois Viagra et des poppers (risque de chute de tension et de problèmes cardiaques).

Lorsqu'on suit un traitement anti-VIH, il est donc conseillé :

- de ne prendre que la dose la plus faible de Viagra (un comprimé à 25 mg, voire un demi-comprimé) ;
- de ne prendre Viagra qu'après en avoir parlé avec son médecin spécialiste du VIH.

Thierry PRESTEL
avec Jérôme SOLETTI

Ce dossier (pp. 15 à 26) comporte une fiche pour chaque médicament anti-VIH disponible en France (à l'exception des médicaments uniquement accessibles au travers d'essais). Ces fiches privilégient les aspects pratiques : modalités de prise, début de traitement, gestion des principaux effets indésirables, etc. En revanche, les questions plus complexes de l'efficacité, des stratégies thérapeutiques n'y figurent pas. A ce sujet, on se reportera aux recommandations officielles françaises (voir *Remaides* n° 33).

Le grand catalogue des médicaments anti-VIH



Photo: Tom CRAIG

Les fiches sont classées par famille de médicaments et, dans chaque famille, par date d'autorisation de mise sur le marché (AMM), sauf lorsque des contraintes de mise en page nous ont conduits à modifier cet ordre.

Nucléosides

(inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) :

RÉTROVIR (AZT) : P. 16
VIDEX (DDI) : P. 16
HIVID (DDC) : P. 17
EPIVIR (3TC) : P. 18
ZÉRIT (D4T) : P. 18
COMBIVIR (AZT + 3TC) : P. 19
ZIAGEN (ABACAVIR) : P. 19

Antiprotéases

(inhibiteurs de la protéase) :

INVIRASE (SAQUINAVIR) : P. 20
NORVIR (RITONAVIR) : P. 20
CRIXIVAN (INDINAVIR) : P. 22
VIRACEPT (NELFINAVIR) : P. 23
FORTOBASE (SAQUINAVIR) : P. 21
AGÉNÉRASE (AMPRÉNAVIR) : P. 24
ABT-378/R : P. 24

Les associations d'antiprotéases

Pour les associations d'antiprotéases, ces fiches n'abordent que le cas où Norvir est employé à faible dose pour améliorer le taux sanguin et simplifier la prise d'une autre antiprotéase (Invirase, Fortovase, Crixivan, Agénérase). Les informations figurent alors sur la fiche de l'antiprotéase en question.

D'autres associations d'antiprotéases sont employées. Elles relèvent de stratégies plus élaborées, souvent destinées aux personnes en difficulté thérapeutique. Nous ne les avons pas mentionnées ici.

Non-nucléosides

(inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse) :

VIRAMUNE (NÉVIRAPINE) : P. 25
SUSTIVA (ÉFAVIRENZ) : P. 26
RESCRIPTOR (DELAVIDINE) : P. 26

Ces fiches ont été réalisées par Emmanuel TRÉNADO, avec Agnès CERTAIN (pharmacien hospitalier) et Thierry PRESTEL. Nous remercions le Pr Catherine LEPORT et le Pr Stéphane BLANCHE pour les informations qu'ils nous ont communiquées.

PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** pelliculés à 300 mg ; plaquettes pour 30 jours.
- **GÉLULES** à 100 mg ; plaquettes pour 20 jours.
- **GÉLULES** à 250 mg ; plaquettes pour 20 jours.
- **SIROP** pour les enfants à 100 mg/10 ml, goût fraise.

DISPONIBILITÉ :

- Rétrovir a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1987. Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ **POUR L'ADULTE :** 1 gélule de 250 mg par prise ou 1 comprimé de 300 mg par prise ; deux prises par jour, à environ 12 heures d'intervalle.

Lors de certains troubles dus au VIH (baisse des plaquettes, un composant du sang ou problèmes neurologiques), la dose quotidienne est plus élevée.

→ POUR L'ENFANT :

5 mg/kg/jour ; selon l'AMM, trois à quatre prises par jour sont indiquées, mais, en pratique, on utilise de plus en plus souvent deux prises par jour.



x2/j

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Des nausées peuvent survenir en début de traitement. Elles sont parfois importantes et mal supportées. Parlez-en rapidement à votre médecin : il pourra vous prescrire des médicaments contre la nausée (Primpéran, Motilium, etc. ; voir pp. 12, 13). Les nausées disparaissent en général progressivement au cours des premières semaines de traitement.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE RÉTROVIR :

- Baisse des globules rouges et parfois des globules blancs. Si la baisse est importante, le médecin peut être amené à baisser les doses de Rétrovir, à changer de traitement ou, s'il n'y a pas d'autre solution, à proposer une transfusion de sang (beaucoup plus rare aujourd'hui).
- Douleurs musculaires. Elles peuvent être liées à une atteinte des muscles. Prévenez rapidement votre médecin pour qu'il évalue la situation.
- Coloration marron des ongles et de la peau (peu fréquent).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (NUCLEOSIDES) :

- Acidose lactique. Cet effet secondaire est rare, mais grave. Il est lié à l'atteinte de certains composants des cellules du corps (les mitochondries). Il se manifeste par

l'apparition de symptômes, alors que le médicament était auparavant bien supporté : troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre) ou troubles respiratoires (essoufflement, difficulté à respirer). Il faut en informer très rapidement son médecin.

- On soupçonne les nucléosides d'avoir une responsabilité dans la perte de graisse (lipoatrophie, voir p. 8).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Pas d'interaction majeure connue avec les autres médicaments. Il faut néanmoins dire à son médecin et au pharmacien quels sont les autres médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre. Interaction possible avec la ribavirine, utilisée dans le traitement de l'hépatite C. En ce cas, contrôler fréquemment l'efficacité du traitement anti-VIH par mesure de charge virale.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Ne pas utiliser Rétrovir avec Zérit (des études ont montré que l'efficacité de chacun d'eux est diminuée lorsqu'on les associe).

CONSERVATION :

- Dans sa boîte d'origine. On peut néanmoins conserver les comprimés ou gélules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.

COUP DE GUEULE :

- Les frais de développement de Rétrovir sont amortis depuis longtemps. Avec les bénéfices considérables engrangés sur les marchés européen et américain, Glaxo-Wellcome aurait pu accomplir bien plus tôt un réel effort pour permettre l'accès au Rétrovir dans les pays en voie de développement (à ce sujet, voir pp. 6, 7).

LABORATOIRES :

- Glaxo Wellcome, 100, route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, tél. : 01 39 17 80 00.

PRÉSENTATION :

- **NOUVELLE PRÉSENTATION :** gélules gastro-résistantes à 400, 250, 200, 125 mg ; plaquettes de 30 jours.
- **ANCIENNE PRÉSENTATION :** comprimés tamponnés à 200, 150, 100, 50, 25 mg ; goût mandarine ; boîte de 30 jours.
- **SUSPENSION PÉDIATRIQUE** (restituée à la pharmacie hospitalière, à partir d'une poudre) ; 10 mg/ml ; goût mentholé.

DISPONIBILITÉ :

- Videx a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1992. Comprimés disponibles en pharmacies de ville et hospitalières ; gélules et solution pédiatrique uniquement en pharmacies hospitalières pour le moment.



x1/j

DOSE QUOTIDIENNE :

→ POUR L'ADULTE :

GÉLULES GASTRO-RÉSISTANTES :

- moins de 60 kg : 1 gélule de 250 mg par jour.
- plus de 60 kg : 1 gélule de 400 mg par jour.

COMPRIMÉS TAMPONNÉS (ils comprennent un tampon anti-acide qui évite que la ddl soit détruite par l'acidité de l'estomac. Toujours prendre deux comprimés par prise pour qu'il y ait suffisamment de tampon) :

- moins de 60 kg : deux possibilités :
1) en une prise par jour : un comprimé de 100 mg et un comprimé de 150 mg de Videx.
2) en deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle) : un comprimé de 100 mg et un comprimé de 25 mg de Videx par prise.

- plus de 60 kg : deux possibilités :
1) en une prise par jour : deux comprimés de 200 mg de Videx.
2) en deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle) : deux comprimés de 100 mg de Videx par prise.

→ POUR L'ENFANT :

- si possible, comprimés à diluer dans l'eau. Sinon, suspension pédiatrique à la dose de 5 mg/kg par prise ; deux prises par jour à environ 12 heures d'intervalle. En pratique, Videx est souvent donné en une prise par jour (10 mg/kg/jour).
- enfant de plus de six ans : gélules : 240 mg/m², en une prise par jour.

ALIMENTATION :

- Dans tous les cas, **VIDEX SE PREND À JEUN** (l'estomac vide) : au moins une demi-heure avant un repas ou au moins deux heures après un repas.
- La consommation régulière et excessive d'alcool peut augmenter les risques d'effets secondaires (pancréatite et neuropathies périphériques).

BOISSON :

VIDEX GÉLULE se prend avec un grand verre d'eau.

VIDEX COMPRIMÉ peut être dilué dans un grand verre d'eau ou croqué et avalé avec un grand verre d'eau.

Videx doit être pris uniquement avec de l'eau plate (pas de soda ni de jus de fruit au moment de la prise de ce médicament). On a parfois proposé de prendre Videx avec du jus de pomme, mais ce n'est plus conseillé aujourd'hui (l'acidité, qui diminue l'absorption de la ddl, varie selon les jus de pomme).

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Les nausées, vomissements, diarrhées, assez fréquents avec Videx comprimé, s'atténuent généralement au cours des premières semaines de traitement. Ces troubles digestifs seraient plus rares avec Videx gélule.

PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** à 0,750 mg ; flacon de 33 jours.
- **COMPRIMÉS** à 0,375 mg ; flacon de 33 jours.
- **SIROP** pour les enfants à 0,1 mg/ml, goût framboise.

DISPONIBILITÉ :

- Hivid comprimés à l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1994. Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.
- Sirop : ATU nominative (voir pp. 12, 13). Uniquement en pharmacies hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ **ADULTE** : officiellement : un comprimé de 0,750 mg par prise ; une prise toutes les huit heures (voir : Remarques).

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière.
- La consommation régulière et excessive d'alcool peut augmenter les risques d'effets secondaires (neuropathies périphériques et pancréatite).

x3/j



DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Hivid est habituellement bien toléré en début de traitement. Il peut néanmoins entraîner des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées). Ces troubles s'améliorent en général dans les semaines qui suivent le début du traitement.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE HIVID :

- Fourmillements ou diminution des sensations dans les pieds ou les mains (neuropathies périphériques). Prévenez rapidement votre médecin (voir p. 14). Avec Hivid, les neuropathies périphériques sont relativement fréquentes, surtout chez les personnes ayant peu de T4. En revanche, il semblerait que les neuropathies périphériques dues à Hivid soient plus rares chez les enfants.
- Aptes. Ils sont relativement fréquents et peuvent être très gênants.

- Pancréatite (atteinte du pancréas, un organe du système digestif). La pancréatite est repérée grâce au bilan sanguin. Si elle n'est pas diagnostiquée à temps, elle entraîne d'importantes douleurs au ventre, des nausées, des vomissements, et impose une hospitalisation.
- Baisse des globules rouges et des globules blancs. Si la baisse est importante, le médecin peut être amené à changer de traitement.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (NUCLÉOSIDES) :

- Acidose lactique. Cet effet secondaire est rare, mais grave. Il est lié à l'atteinte de certains composants des cellules du corps (les mitochondries). Il se manifeste par l'apparition de symptômes, alors que le médicament était auparavant bien supporté : troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre) ou troubles respiratoires (essoufflement, difficulté à respirer). Il faut en informer très rapidement son médecin.
- On soupçonne les nucléosides d'avoir une responsabilité dans la perte de graisse (lipoatrophie, voir p. 8).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Pas d'interaction majeure connue avec les autres médicaments. Il faut néanmoins dire à son médecin et au pharmacien quels sont les autres médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Éviter d'associer Hivid à Epiriv car il y a un risque théorique de baisse d'efficacité de chacun de ces médicaments.

CONSERVATION :

- Dans sa bouteille d'origine. On peut néanmoins conserver les comprimés pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.



REMARQUES :

- Pour simplifier la prise de Hivid, ce médicament est fréquemment prescrit en trois prises, au moment des repas, plutôt que toutes les huit heures. Cependant, faute d'étude, cette façon de prescrire Hivid n'est pas validée par l'Agence des produits de santé.
- La prise de Hivid en deux fois par jour (à environ douze heures d'intervalle) est à l'étude (par prise : un comprimé de 0,750 mg et un comprimé de 0,375 mg).

COUPS DE GUEULE :

- Les laboratoires Roche n'ont jamais accompli les démarches nécessaires pour faire valider par l'Agence des produits de santé les modalités de prise exposées dans le paragraphe « Remarques ».
- Ils n'accomplissent pas non plus les démarches nécessaires pour permettre un accès plus simple à Hivid sirop.
- La présentation des comprimés en flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- Produits Roche, 52, boulevard du Parc, 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex, tél. : 01 46 40 50 00.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE VIDEX :

- Troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs au ventre). On espère que ce problème sera moins fréquent avec Videx gélules.
- Fourmillements dans les pieds ou les mains (neuropathies périphériques). Prévenez rapidement votre médecin (voir p. 14). Il semblerait que les neuropathies périphériques dues à Videx soient plus rares chez les enfants.
- Pancréatite (atteinte du pancréas, un organe du système digestif). La pancréatite est repérée grâce au bilan sanguin. Si elle n'est pas diagnostiquée à temps, elle entraîne d'importantes douleurs au ventre, des nausées, des vomissements, et impose une hospitalisation.
- Rarement : trouble de la vision. Si vous voyez des images floues ou des modifications dans la perception des couleurs, prévenez rapidement votre médecin. Il paraîtrait utile d'effectuer périodiquement un examen de la vision lorsqu'on suit un traitement par Videx.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (NUCLÉOSIDES) :

- Acidose lactique. Cet effet secondaire est rare, mais grave. Il est lié à l'atteinte de certains composants des cellules du corps (les mitochondries). Il se manifeste par l'apparition de symptômes, alors que le médicament était auparavant bien supporté : troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre) ou troubles respiratoires (essoufflement, difficulté à respirer). Il faut en informer très rapidement son médecin.
- On soupçonne les nucléosides d'avoir une responsabilité dans la perte de graisse (lipoatrophie, voir p. 8).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Pour Videx gélules gastro-résistantes, pas d'interactions majeures connues avec d'autres médicaments.
- Pour Videx comprimés, le tampon anti-acide peut empêcher l'absorption de certains médicaments.
- Videx gélules peut être pris en même temps que Crixivan ou Rescriptor, mais pas Videx comprimés.
- Dans tous les cas, indiquer à son médecin et au pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- L'association fréquente de Videx à Zérit (et/ou à Hydréa) augmente néanmoins les risques d'effets secondaires (notamment : pancréatite, neuropathies périphériques, problèmes de foie). Il est alors important d'avoir un suivi médical et des examens sanguins très réguliers pour détecter ces problèmes le plus rapidement possible.

CONSERVATION :

- Dans sa boîte d'origine. On peut néanmoins conserver les gélules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.
- Les comprimés de Videx craignent l'humidité. Bien refermer le flacon après utilisation. On peut aussi placer les comprimés pour la journée dans un autre flacon sec et bien fermé (certaines personnes utilisent les tubes vides de médicaments effervescents, type aspirine ou Efferalgan, dont le bouchon contient un déshydratant).

REMARQUE :

- Videx gélules est bien plus facile à prendre que les comprimés et présente beaucoup moins de risques d'interactions médicamenteuses. **IL DOIT CEPENDANT TOUJOURS ÊTRE PRIS À JEUN.**

PRÉSENTATION :

- **GÉLULES** à 40, 30, 20 et 15 mg ; plaquettes de 28 jours.
- **SIROP** pour les enfants à 1 mg/ml, goût cerise.

DISPONIBILITÉ :

● Zérit a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1996. Gélules disponibles en pharmacies de ville et hospitalière. Sirop uniquement en pharmacies hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ POUR LES ADULTES :

- plus de 60 kg : une gélule de 40 mg par prise ; deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle) ;
- moins de 60 kg : une gélule de 30 mg par prise ; deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle).

→ POUR LES ENFANTS :

- moins de 30 kg : 1 mg/kg par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle) ;
- plus de 30 kg : même dose que l'adulte.

ALIMENTATION :

● Pas de restrictions (contrairement à ce qui est indiqué sur la notice ; voir : Coups de gueule). La consommation régulière et excessive d'alcool peut augmenter les risques d'effets secondaires (neuropathies périphériques et pancréatite).



x2/j

DÉBUT DE TRAITEMENT :

● Zérit est habituellement bien toléré en début de traitement. Il peut néanmoins entraîner fatigue, maux de tête, insomnie. Ces troubles s'améliorent en général dans les semaines qui suivent le début du traitement.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE ZÉRIT :

- Fourmillements ou manque de sensibilité dans les pieds ou les mains (neuropathies périphériques, voir p. 14). Prévenez rapidement votre médecin. Il semblerait que les neuropathies périphériques dues à Zérit soient plus rares chez les enfants.
- Rarement : pancréatite (atteinte du pancréas, un organe du système digestif). La pancréatite est repérée grâce au bilan sanguin. Si elle n'est pas diagnostiquée à temps, elle entraîne d'importantes douleurs au ventre, des nausées, des vomissements et impose une hospitalisation.
- Augmentation des graisses dans le sang (triglycérides ; voir p. 14).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (NUCLEOSIDES) :

- Acidose lactique. Cet effet secondaire est rare, mais grave. Il est lié à l'atteinte de certains composants des cellules du corps (les mitochondries). Il se manifeste par l'apparition de symptômes, alors que le médicament était auparavant bien supporté : troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre) ou troubles respiratoires (essoufflement, difficulté à respirer). Il faut en informer très rapidement son médecin.
- On soupçonne les nucléosides d'avoir une responsabilité dans la perte de graisse (lipoatrophie, voir p. 8). Avec Zérit, cet effet secondaire serait peut-être plus important qu'avec les autres nucléosides.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Pas d'interaction majeure connue avec les autres médicaments. Il faut néanmoins dire à son médecin et au pharmacien quels sont les autres médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre.

● Interaction possible avec la ribavirine, utilisée dans le traitement de l'hépatite C. En ce cas, contrôler fréquemment l'efficacité du traitement anti-VIH par mesure de charge virale.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- L'association fréquente de Zérit à Videx (et/ou à Hydréa) augmente néanmoins les risques d'effets secondaires (notamment : pancréatite, neuropathies périphériques, problèmes de foie). Il est alors important d'avoir un suivi médical et des examens sanguins très réguliers pour détecter ces problèmes le plus rapidement possible.
- Ne pas associer Zérit à Rétrovir (des études ont montré que l'efficacité de chacun d'eux est diminuée lorsqu'on les associe).

CONSERVATION :

- Dans sa boîte d'origine. On peut néanmoins conserver les gélules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.

REMARQUES :

- Lorsqu'une neuropathie périphérique se manifeste lors du traitement par Zérit, on peut, dans certains cas, arrêter Zérit quelque temps, puis le reprendre (à même dose ou à dose un peu plus faible) sans que la neuropathie réapparaisse.
- BMS s'efforce actuellement de mettre au point une forme de Zérit qui pourrait se prendre une seule fois par jour.

COUPS DE GUEULE :

- Zérit est le seul médicament anti-VIH conditionné en boîte de 28 jours (au lieu de 30 jours). C'est absurde et gênant pour les personnes en traitement. Malgré les demandes répétées des associations, les laboratoires BMS ne font rien pour changer cette situation.
- La notice de Zérit, indiquant qu'il faut le prendre à jeun, n'a jamais été modifiée, bien qu'on sache depuis plusieurs années que ce n'est pas nécessaire.

LABORATOIRES :

- Bristol-Myers Squibb (BMS), La grande Arche nord, 92044 Paris La Défense Cedex, tél. : 01 40 90 60 00.

épivir

(LAMIVUDINE, 3TC)

FAMILLE : NUCLEOSIDE, ACTIF SUR LE VIH-1 ET LE VIH-2

x2/j



PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** de 150 mg ; flacon pour 30 jours.
- **SIROP** pour les enfants à 10 mg/ml, goût fraise/banane.

DISPONIBILITÉ :

Epivir a l'AMM (voir p. 13) depuis 1996. Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ CHEZ L'ADULTE :

1 comprimé de 150 mg par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).

→ CHEZ L'ENFANT :

4 mg/kg par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

● Epivir est certainement l'un des médicaments anti-VIH les mieux tolérés lors du début de traitement.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES D'ÉPIVIR :

- Lorsqu'Epivir est donné avec Rétrovir, les risques de baisse des globules rouges (et parfois des globules blancs) sont plus importants qu'avec Rétrovir seul.

● De rares cas de pancréatite (atteinte du pancréas, un organe du système digestif). La pancréatite est repérée grâce au bilan sanguin. Si elle n'est pas diagnostiquée à temps, elle entraîne d'importantes douleurs au ventre, des troubles digestifs, et impose une hospitalisation.

● De rares cas de neuropathie périphérique (voir p. 14). En cas de fourmillements dans les mains ou les pieds, prévenez rapidement votre médecin.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (NUCLEOSIDES) :

- Acidose lactique. Cet effet secondaire est rare, mais grave. Il est lié à l'atteinte de certains composants des cellules du corps (les mitochondries). Il se manifeste par

l'apparition de symptômes, alors que le médicament était auparavant bien supporté : troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre) ou troubles respiratoires (essoufflement, difficulté à respirer). Il faut en informer très rapidement son médecin.

● On soupçonne les nucléosides d'avoir une responsabilité dans la perte de graisse (lipoatrophie, voir p. 8).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Pas d'interaction majeure connue avec les autres médicaments. Il faut néanmoins dire à son médecin et au pharmacien quels sont les autres médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Eviter d'associer Epivir à Hivid car il y a un risque théorique de baisse d'efficacité de chacun de ces médicaments.

CONSERVATION :

- Dans sa boîte d'origine, à une température inférieure à 30 °. On peut néanmoins conserver les comprimés pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.
- Pour la solution buvable : à une température inférieure à 25°, dans son emballage d'origine. Une fois ouvert, le flacon de sirop se conserve un mois.

PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** de 300 mg ; plaquettes pour 30 jours.
- **SIROP** à 20 mg/ml, arôme fraise/banane.

DISPONIBILITÉ :

- Ziagen a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1999. Disponible en pharmacie hospitalière uniquement. Le sirop est officiellement destiné aux adultes qui ne peuvent pas avaler de comprimés. Cependant, il est aussi prescrit aux enfants.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ CHEZ L'ADULTE :

1 comprimé par prise ; deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle).

→ CHEZ L'ENFANT :

8 mg/kg par prise ; deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle).

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière. L'alcool augmente les taux sanguins de Ziagen. Il est préférable d'éviter de consommer fréquemment des quantités importantes d'alcool lorsqu'on prend Ziagen.



x2/j

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- La fatigue, les troubles digestifs (perte d'appétit, nausées, diarrhées), les sensations de courbatures sont fréquentes. Ces troubles s'améliorent généralement après les premières semaines de traitement.



Cependant, il existe de véritables allergies au Ziagen (3 % des cas).

Il est alors indispensable d'arrêter le médicament et de ne plus jamais le reprendre (voir *Remaides* n° 35, p. 6). Ces allergies graves (hypersensibilités) se manifestent en général dans les six premières semaines de traitement, par au moins deux des symptômes suivants :

- fièvre ;
- rougeur sur la peau et/ou démangeaisons ;
- nausées ou vomissements ou diarrhées ;
- fatigue ou courbatures importantes ou malaise général ;
- maux de gorge ou toux ou sensation d'essoufflement.

Si cela arrive, il faut appeler son médecin avant la prochaine prise de Ziagen ou se présenter au service des urgences de l'hôpital, muni de la carte d'avertissement fournie dans la boîte de Ziagen.

Si le médecin diagnostique une allergie grave, Ziagen sera arrêté et ne devra jamais être repris. Il sera alors conseillé de conserver sur soi une carte d'avertissement mentionnant cette allergie.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE ZIAGEN :

- Ils semblent généralement limités au début de traitement. Cependant, certaines personnes se plaignent de douleurs articulaires. Par ailleurs, on ne connaît pas les effets secondaires à long terme de ce médicament relativement récent.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (NUCLEOSIDES) :

- Acidose lactique. Cet effet secondaire est rare, mais grave. Il est lié à l'atteinte de certains composants des cellules du corps (les mitochondries). Il se manifeste par l'apparition de symptômes, alors que le médicament était auparavant bien supporté : troubles digestifs (nausées, vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre) ou troubles respiratoires (essoufflement, difficulté à respirer). Il faut en informer très rapidement son médecin.
- On soupçonne les nucléosides d'avoir une responsabilité dans la perte de graisse (lipotrophie, voir p. 8).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Pas d'interaction majeure connue avec les autres médicaments. Il faut néanmoins dire à son médecin et au pharmacien quels sont les autres médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre.
- La vitamine A risque d'augmenter les taux sanguins de Ziagen. On ne sait pas si ce phénomène a des conséquences pratiques.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Pas d'interaction importante connue avec d'autres anti-VIH.

CONSERVATION :

- Dans sa boîte d'origine, à une température inférieure à 30 °. On peut néanmoins conserver les comprimés pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.

REMARQUES :

- Ziagen devrait prochainement être disponible dans un comprimé appelé Trizivir, l'associant à Efavir et Rétrovir. Pour accélérer cette mise à disposition, les médecins peuvent déjà déposer une demande motivée auprès de l'Agence des produits de santé (ATU nominative, voir pp. 12, 13).
- En raison du risque d'allergie, il vaut mieux, si possible, éviter de débiter en même temps la prise de Ziagen et celle d'autres médicaments pouvant provoquer des allergies (Viramune, Sustiva, Rescriptor, Agénérase, Bactrim, etc.). On ne sait pas si cela augmente le risque d'allergie. Cependant, si celle-ci survenait, il serait difficile de savoir quel est le médicament responsable.
- Le risque d'hypersensibilité à Ziagen en rend l'utilisation délicate chez l'enfant.

COUP DE GUEULE :

- La mise à disposition de Ziagen en Europe avait beaucoup de retard par rapport aux Etats-Unis.

LABORATOIRES :

- Glaxo Wellcome, 100, route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, tél. : 01 39 17 80 00.

REMARQUES :

- Il paraîtrait possible de prendre Epivir une seule fois par jour (2 comprimés en une prise). Un essai est en cours pour confirmer ces données.
- Le 3TC, principe actif d'Epivir, est également utilisé dans le traitement de l'hépatite B.

COUPS DE GUEULE :

- La présentation en flacon est peu pratique.
- Les laboratoires Glaxo Wellcome ont fait peu d'effort pour étudier Epivir en une seule prise par jour.

LABORATOIRES :

- Glaxo Wellcome, 100, route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, tél. : 01 39 17 80 00.

PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** dosés à 300 mg d'AZT et 150 mg de 3TC ; plaquettes pour 30 jours.

DISPONIBILITÉ :

- Combivir a l'AMM depuis 1998 (voir pp. 12, 13). Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

- Pour l'adulte : 1 comprimé par prise ; deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle).

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière.

REMARQUE :

- Combivir rassemble AZT (Rétrovir) et 3TC (Epivir) en un seul comprimé. Se reporter aux fiches de ces médicaments (p. 16 et p. 18).



x2/j



PRÉSENTATION :

- **CAPSULE** à 100 mg ; flacon pour 7 jours.
- **SIROP** à 80 mg/ml (goût évoquant la liqueur de gentiane, en plus fort et plus amer).

DISPONIBILITÉ :

- Norvir a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1996. Le sirop est disponible en pharmacies de ville et hospitalière. Les capsules ne sont pour le moment disponibles qu'en pharmacies hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

- **ADULTE** : 6 capsules par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).
- **ENFANT** : 400 mg/m² par prise, deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).



x2/j

ALIMENTATION :

- Il est conseillé de prendre Norvir pendant ou juste après les repas (ainsi, il est mieux absorbé et mieux toléré).
- Pour des conseils concernant la prise de Norvir sirop (qui a mauvais goût), voir *Remaides* n° 29, p. 5 (nous vous enverrons cet article sur simple demande écrite).

DÉBUT DE TRAITEMENT AVEC NORVIR :

- Ce médicament est mieux toléré si l'on suit un schéma d'augmentation de dose, pendant 14 jours au

total. Doses pour l'adulte (un schéma similaire pouvant être utilisé chez l'enfant) :

- 3 capsules deux fois par jour pendant les 2 premiers jours,
 - 4 capsules deux fois par jour pendant les 4 jours suivants,
 - 5 capsules deux fois par jour pendant les 8 jours suivants
 - 6 capsules deux fois par jour.
- Attention : ce schéma d'augmentation de dose n'est pas valable pour les autres antiprotéases (qui, eux, doivent être pris à pleine dose dès le début du traitement).

Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) sont fréquents (voir pp. 12, 13). Ils diminuent généralement au cours du temps.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE NORVIR :

- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) (voir pp. 12, 13). Lorsque ces effets secondaires sont importants et

durables, c'est souvent lié à un taux sanguin trop élevé de Norvir. Les dosages sanguins permettent d'adapter la dose (voir p. 11).

- Picotements autour de la bouche.
- Nécessité de bien surveiller le foie (par le bilan sanguin).
- Rarement : fourmillements dans les pieds ou les mains (neuropathies périphériques, voir p. 14). Si ce problème survient, prévenir rapidement son médecin.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTÉASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14). Avec Norvir, l'augmentation des triglycérides (graisses du sang) est souvent plus forte qu'avec les autres antiprotéases.
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Norvir a de très nombreuses interactions avec les autres médicaments. Plusieurs médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Norvir. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.). Si l'on prend des traitements parallèles (médecines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.

PRÉSENTATION :

- **GÉLULES** à 200 mg ; flacon de 270 gélules.
- **PAS DE FORME PÉDIATRIQUE.**

DISPONIBILITÉ :

- Invirase a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1996. Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

- Invirase ne devrait plus être prescrit sans Norvir pour des raisons d'efficacité (voir : Remarque).
- **ADULTE** : doses fréquemment utilisées : 100 mg (1 capsule) de Norvir et 800 mg (4 gélules) d'Invirase par prise ; deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle).

Le dosage sanguin des médicaments est recommandé, environ deux semaines après le début du traitement (voir p. 11). Les doses d'Invirase seront adaptées en fonction des résultats.

- **ENFANT** : On ne connaît pas les doses recommandées pour l'enfant.



x2/j

ALIMENTATION :

- Invirase + Norvir doit de préférence être pris pendant ou peu après un repas.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) sont assez fréquents, mais diminuent généralement au cours du temps (voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES D'INVIRASE :

- On manque d'études sur la tolérance de Norvir + Invirase, aux doses indiquées ci-dessus. Les principaux effets secondaires repérés dans la pratique sont d'ordre digestif (notamment des diarrhées ; voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTÉASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14).
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Invirase et Norvir ont de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Certains médicaments ne doivent jamais être pris au cours de ce traitement. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).

Si l'on prend des traitements parallèles (médecines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Norvir augmente les taux sanguins des autres antiprotéases.

CONSERVATION :

- Dans son flacon d'origine, à une température inférieure à 28 °. On peut néanmoins conserver les gélules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier), sec et bien fermé.

REMARQUE :

- Lorsqu'Invirase est pris sans Norvir, le médicament n'est présent dans le sang qu'en très faible quantité et donc peu efficace. En cas d'intolérance à Norvir, il est préférable de prendre Fortovase (voir p. 21) plutôt qu'Invirase.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Norvir augmente les taux sanguins des autres antiprotéases, ce qui peut être utilisé pour simplifier ou améliorer un traitement (par exemple, Norvir + Crivivan, voir p. 22, Norvir + Invirase, voir p. 20, Norvir + Agénérase, voir p. 24, ABT-378/r, voir p. 24).

CONSERVATION :

- Norvir capsules se conserve un mois à température ambiante (inférieure à 25 °). Si la température dépasse 25 °, placer le flacon dans le bac à légumes du réfrigérateur.
- Si le pharmacien vous donne Norvir capsules pour plusieurs mois (lorsque Norvir est utilisé à faible dose, avec une autre antiprotéase), il faut alors conserver les flacons de Norvir dans le bac à légumes du réfrigérateur.
- En revanche, Norvir sirop ne doit pas être mis au réfrigérateur (conserver les flacons à température ambiante).

REMARQUES :

- Norvir pleine dose est rarement employé car il n'est souvent pas bien toléré (en particulier à cause des nausées). En revanche, Norvir est de plus en plus souvent utilisé à dose faible, en association avec d'autres antiprotéases.
- Les taux sanguins de Norvir varient de manière importante d'une personne à l'autre. Ils sont rarement trop faibles, mais peuvent être trop élevés, ce qui entraîne davantage d'effets secondaires. Il est donc utile d'effectuer un dosage sanguin (voir p. 11).

COUP DE GUEULE :

- Norvir Sirop, au goût amer et à la très forte teneur en alcool, n'est vraiment pas une formulation adaptée aux enfants !
- La présentation des capsules en flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- Abbott France, 12, rue de la Couture, Silic 233, 94528 Rungis Cedex, tél. : 01 45 60 25 00.

PRÉSENTATION :

- **CAPSULES** à 200 mg ; flacon pour 15 jours.
- **PAS DE FORME PÉDIATRIQUE**

DISPONIBILITÉ :

- Fortovase a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1998. Disponible uniquement en pharmacies hospitalières.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ ADULTE :

6 capsules de 200 mg par prise ; trois prises par jour. Éviter un trop grand écart entre prise du soir et prise du matin. Pour cela, dîner tard et petit déjeuner tôt (puisque Fortovase doit être pris avec la nourriture).

La prise deux fois par jour (8 capsules par prise) est à l'étude.

→ ENFANT :

On ne connaît pas les doses recommandées pour l'enfant.

ALIMENTATION :

- Pour être bien absorbé, Fortovase doit être pris lorsque l'estomac est plein (pendant ou après un repas ; si le repas est important, l'estomac reste plein durant environ deux heures).
- Si l'on suit un traitement par Fortovase, il faut donc prendre un vrai petit déjeuner.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) sont assez fréquents, mais diminuent généralement au cours du temps (voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE FORTOVASE :

- Les principaux effets secondaires de Fortovase sont d'ordre digestif (notamment des diarrhées). Voir pp. 12, 13.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTÉASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14).
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.



x3/j

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Fortovase a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Fortovase. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).
- Si l'on prend des traitements parallèles (médecines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Norvir ou Viracept ou ABT 378/r ou Rescriptor augmentent les taux sanguins de Fortovase.
- Viramune ou Sustiva diminuent les taux sanguins de Fortovase.

CONSERVATION :

- Dans son flacon d'origine (trois mois maximum, à une température inférieure à 25 °). Si l'on doit conserver Fortovase plus longtemps ou si la température dépasse 25 °, mettre le flacon au réfrigérateur.
- On peut conserver les capsules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier), sec et bien fermé, à une température inférieure à 25 °.

REMARQUES :

- Fortovase contient le même principe actif qu'Invirase, le saquinavir (avec Fortovase, le saquinavir est mieux absorbé par le tube digestif).
- Plutôt que Fortovase (trois fois six gélules par jour), de nombreux médecins préfèrent prescrire un traitement plus facile à prendre : Invirase + Norvir à faible dose (voir p. 20). Fortovase + Norvir est également employé, mais semble provoquer plus de diarrhées.
- Les taux sanguins des antiprotéases varient de manière importante d'une personne à l'autre. Il est donc utile d'effectuer un dosage sanguin (voir p. 11).

COUPS DE GUEULE :

- On ne dispose toujours pas d'une formulation pédiatrique du saquinavir (qu'il s'agisse de Fortovase ou d'Invirase).
- Fortovase n'est pas disponible en pharmacies de ville.
- La présentation en gros flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

Produits Roche, 52, boulevard du Parc, 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex, tél. : 01 46 40 50 00.

SITE WEB :

→ www.fortovase.com

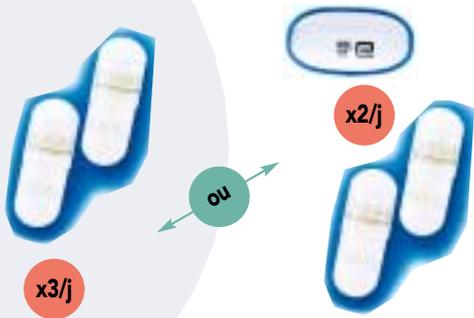


PRÉSENTATION :

- GÉLULES à 400 mg ; flacon pour 30 jours.
- GÉLULES à 200 mg.
- GÉLULES à 100 mg bientôt disponible pour les enfants.
- **TOUJOURS PAS DE SIROP POUR LES ENFANTS EN BAS ÂGE.**

DISPONIBILITÉ :

- Crixivan a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1996. Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.



DOSE QUOTIDIENNE :

- **ADULTE :**
2 gélules de 400 mg par prise ; une prise toutes les huit heures.
- **ENFANT :**
dose à l'étude : 500 mg/m² par prise ; une prise toutes les huit heures.

ALIMENTATION :

- **PRENDRE CRXIVAN À JEUN** (une heure avant le repas ou au moins deux heures après) ou éventuellement avec un repas léger (moins de 300 calories) et pauvre en matière grasse et en protéines (par exemple, sont autorisés le pain, la confiture, le miel, le lait écrémé, les fruits frais, le thé, le café, etc.). La brochure *Crixivan et alimentation* est disponible gratuitement auprès de votre comité AIDES.

BOISSON :

Pour éviter l'apparition de « sable » de Crixivan dans les urines ou de calculs rénaux, boire abondamment pendant la journée (au moins un litre et demi par jour). Dans l'idéal : boire un demi-litre (trois ou quatre verres) pendant la demi-heure qui suit chaque prise du médicament. La plupart des boissons conviennent. Éviter cependant les eaux très minéralisées (comme Vichy, etc.) ainsi qu'une consommation excessive de thé qui risqueraient de favoriser la formation de calculs rénaux.

DOSE QUOTIDIENNE :

- **L'ASSOCIATION NORVIR + CRXIVAN** a été peu étudiée, mais elle est déjà largement prescrite car beaucoup plus simple à prendre : deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle), sans contrainte par rapport aux repas.
- **PROPOSITION DE DOSES :** par prise : 100 mg de Norvir (1 capsule) et 800 mg de Crixivan (2 gélules à 400 mg).
- **POUR RÉDUIRE LE RISQUE DE CALCULS RÉNAUX, LE DOSAGE SANGUIN DE CRXIVAN EST INDISPENSABLE, ENVIRON DEUX SEMAINES APRÈS LE DÉBUT DU TRAITEMENT (VOIR P. 11).** Suivant le résultat, adapter les doses. Ainsi, de nombreuses personnes prennent 100 mg de Norvir (1 capsule) et 600 mg (2 gélules) ou 400 mg (1 gélule) de Crixivan par prise.

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière (cependant, Norvir est souvent mieux toléré lorsqu'il est pris pendant ou juste après un repas).

BOISSON :

- Pour éviter l'apparition de « sable » dans les urines ou de calculs rénaux, boire abondamment tout au long de la journée (au moins un litre et demi par jour, sans oublier de boire après la prise du soir). La plupart des boissons conviennent. Éviter cependant les eaux très minéralisées (comme Vichy, etc.) ainsi qu'une consommation excessive de thé qui risqueraient de favoriser la formation de calculs rénaux.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) sont assez fréquents, mais diminuent généralement au cours du temps (voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE CRXIVAN

- Sécheresse de la peau, lèvres gercées (peut-être plus fréquent avec l'association Crixivan + Norvir). Face à ces problèmes, on peut utiliser un savon surgras et un lait hydratant, ainsi qu'un baume pour les lèvres.
- « Sable » dans les urines ou calculs rénaux. Peut-être plus fréquent chez les enfants. Les risques sont plus importants lorsqu'il fait chaud ou en cas de fièvre. Les calculs se manifestent généralement par des douleurs au niveau du dos, de la vessie, parfois des testicules. Il y a parfois du sang dans les urines. Il faut appeler immédiatement son médecin pour qu'il évalue la situation.
- Ongle de pied incarné. Si cela survient, prévenir son médecin et consulter un podologue.
- Perte de poils et parfois de cheveux.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTÉASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14).
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Crixivan a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Crixivan. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.). Si l'on prend des traitements parallèles (médecines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Norvir, Viracept, ABT 378/r, Rescriptor augmentent les taux sanguins de Crixivan.
- Viramune ou Sustiva diminuent les taux sanguins de Crixivan.
- Crixivan se prend à distance de Videx comprimé, mais peut se prendre en même temps que Videx gélule.

CONSERVATION :

- Dans son flacon soigneusement refermé après chaque utilisation. Les gélules de Crixivan craignent l'humidité (le flacon contient plusieurs capsules déshydratantes).
- On peut néanmoins conserver les gélules pendant 2-3 jours dans un autre flacon sec et bien fermé (certaines personnes utilisent les tubes vides de médicaments effervescents, type aspirine ou Efferalgan, dont le bouchon contient un déshydratant).

REMARQUE :

- Les taux sanguins des antiprotéases varient de manière importante d'une personne à l'autre. Il est donc utile d'effectuer un dosage sanguin (voir p. 11).

COUPS DE GUEULE :

- Crixivan est largement prescrit depuis 1996 et on n'a toujours pas de formulation adaptée aux enfants.
- Les gélules à 333 mg sont disponibles dans d'autres pays, mais pas en France (ce dosage est utile lorsqu'on associe Crixivan à Viramune ou Sustiva).
- La présentation en gros flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- Merck Sharp & Dohme Chibret, 3, avenue Hoche, 75114 Paris Cedex 08, tél. : 01 47 54 87 00.



PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** à 250 mg ; le flacon correspond à 30 jours (9 comprimés par jour) ou 27 jours (10 comprimés par jour).
- **POUDRE** à diluer à 50 mg/g.

DISPONIBILITÉ :

Viracept à l'AMM depuis 1997 (voir p. 13). Disponible en pharmacies de ville et hospitalières.



DOSE QUOTIDIENNE :

→ ADULTE :

3 COMPRIMÉS par prise ; trois prises par jour. Éviter un trop grand écart entre prise du soir et prise du matin. Pour cela, dîner tard et petit déjeuner tôt (puisque Viracept doit être pris avec la nourriture).

AUTRE POSSIBILITÉ : 5 comprimés par prise, deux prises par jour (à environ 12 heures d'intervalle). En revanche, éviter 4 comprimés le matin et 5 le soir ou vice versa : risque d'efficacité insuffisante.

→ ENFANT :

25 à 30 mg/kg (mais en pratique, il semblerait que cette dose soit souvent insuffisante. Chez l'enfant, les dosages sanguins de Viracept sont vraiment nécessaires ; voir p. 11).

ALIMENTATION :

- Pour être bien absorbé, Viracept doit être pris lorsque l'estomac est plein (pendant ou après un repas ; si le repas est important, l'estomac reste plein durant environ deux heures).

Le repas doit théoriquement comporter au moins 500 calories. Si l'on suit un traitement par Viracept, il faut donc prendre un petit déjeuner assez copieux.

Les comprimés de Viracept ont tendance à fondre et à « accrocher » dans la gorge (surtout lorsqu'on les prend avec une boisson chaude). Certaines personnes les avalent plus facilement avec du yaourt, de la compote, une banane, etc. On peut aussi les dissoudre dans l'eau.

CHEZ L'ENFANT, Viracept poudre à diluer peut être mélangée avec de l'eau, du lait, du lait maternelisé, du lait de soja, des suppléments diététiques, du flan, etc. En revanche, pour une question de goût, éviter de mélanger la poudre à des aliments acides (jus d'orange, compotes de fruits, etc.).

Malgré cela, certains enfants n'acceptent pas le goût de Viracept poudre à diluer. En ce cas, les parents écrasent les comprimés et les mélangent à de la nourriture.



x3/j

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (surtout les diarrhées) sont assez fréquents, mais diminuent généralement au cours du temps (voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE VIRACEPT :

- La diarrhée (fréquente, parfois très importante) est le principal effet secondaire de Viracept. Pour contrôler les diarrhées, on peut prendre Imodium ou/et Smecta (voir pp. 12, 13) Smecta doit être pris à distance des autres médicaments pour ne pas empêcher leur absorption par l'intestin.

D'autres pistes inhabituelles, mais parfois efficaces contre les diarrhées dues au Viracept :

- les fibres (pain ou céréales complètes, etc.) ;
- les médicaments à base de mucilages (Transilane, Spagulax, Psylla, etc.) ;
- le calcium (500 mg par prise, deux prises par jour). Il est possible que le calcium diminue l'absorption de certains médicaments. Si l'on en prend régulièrement, effectuer un dosage sanguin de Viracept (voir p. 11) ;
- les médicaments à base d'enzymes pancréatiques (Alipase, Créon, etc.).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTEASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14).
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Viracept a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Viracept. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.). Si l'on prend des traitements parallèles (médicines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Viracept augmente les taux sanguins de Fortovase et Invirase.
- Norvir, Crixivan, Rescriptor, Sustiva augmentent les taux sanguins de Viracept.

CONSERVATION :

- Dans son flacon d'origine. On peut néanmoins conserver les comprimés pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier), sec et bien fermé.

REMARQUES :

- Les taux sanguins des antiprotéases varient de manière importante d'une personne à l'autre. Il est donc utile d'effectuer un dosage sanguin (voir p. 11). Avec Viracept, cela semble particulièrement nécessaire pour les enfants.
- La poudre à diluer (pour enfants) se dilue difficilement et son goût n'est pas formidable.
- En juin 2000, de nouveaux comprimés (un peu plus faciles à avaler) remplaceront les comprimés actuels.

COUPS DE GUEULE :

- Il existe un troisième type de comprimés (pelliculés), beaucoup plus faciles à avaler. Ils sont disponibles aux Etats-Unis, mais ne seront pas en France avant début 2001.
- La prise de Viracept en deux fois par jour a été validée par les autorités de Santé (FDA) aux Etats-Unis. Cependant, les laboratoires Roche ont tardé à demander l'accord de l'Agence européenne du Médicament à ce sujet. Certaines caisses de Sécurité sociale ont utilisé cet argument pour refuser le remboursement des ordonnances de Viracept à 10 comprimés par jour (5 matin, 5 soir). L'association AIDES, avec le groupe inter-associatif TRT-5, ont alerté l'Agence des produits de santé et les médias. Depuis, la Sécurité sociale a reconnu son erreur, précisant qu'en effet « un refus de remboursement ne peut pas s'appuyer sur une modification de posologie ». Viracept en deux prises de 5 comprimés chacune doit donc être remboursé.
- La présentation en gros flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- Produits Roche, 52, boulevard du Parc, 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex, tél. : 01 46 40 50 00.



agénérase (AMPRÉNAVIR)

FAMILLE : ANTIPROTÉASE, ACTIF SUR LE VIH-1 ET VRAISEMBLABLEMENT SUR LE VIH-2

PRÉSENTATION :

- **CAPSULES** à 150 mg ; flacon pour 15 jours.
- **CAPSULES** à 50 mg.
- **SIROP** pour les enfants ; goût menthe.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ ADULTE :

8 capsules par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).

→ ENFANT À PARTIR DE 4 ANS :

1,5 ml de sirop/kg par prise, deux prises par jour ; ou 1,1 ml/kg par prise, trois prises par jour.

DISPONIBILITÉ :

- ATU de cohorte (voir pp. 12, 13), pour les personnes chez qui les antiprotéases ayant l'AMM ne sont plus suffisamment efficaces ou sont mal tolérées.
- Disponible en pharmacies hospitalières uniquement.

x2/j

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte alimentaire. Cependant, éviter de prendre Agénérase au cours d'un repas très gras car cela diminue l'absorption de ce médicament.
- On ne dispose pas d'étude indiquant si le sirop peut ou non être mélangé à une boisson ou à l'alimentation.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) sont assez fréquents, mais diminuent souvent au cours du temps (voir pp. 12, 13).
- Il peut survenir une éruption cutanée (boutons, plaques rouges sur la peau) : si cela se produit, contactez votre médecin avant la prochaine prise d'Agénérase. Il évaluera la situation et décidera s'il faut ou non continuer à prendre ce médicament.

DOSE QUOTIDIENNE :

- Pour améliorer les taux sanguins d'Agénérase et diminuer le nombre de capsules à prendre, **CE MÉDICAMENT EST AUJOURD'HUI SOUVENT PRESCRIT EN ASSOCIATION AVEC NORVIR.**
- **PROPOSITION DE DOSES :** 100 mg de Norvir (1 capsule) et 600 mg d'Agénérase (4 capsules) par prise, deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).
- **PRATIQUER UN DOSAGE SANGUIN** (voir p. 11) environ deux semaines après le début du traitement, puis adapter les doses en fonction du résultat.



x2/j

abt-378/r (LOPINAVIR/RITONAVIR)

FAMILLE : ANTIPROTÉASE, ACTIF SUR LE VIH-1 ET VRAISEMBLABLEMENT SUR LE VIH-2

PRÉSENTATION :

- **CAPSULES** à 133 mg de lopinavir et 33 mg de ritonavir (le ritonavir est le principe actif du Norvir. Il est utilisé ici pour augmenter les taux sanguins du lopinavir). Flacon pour 30 jours.
- **EN DÉVELOPPEMENT** : un sirop pour les enfants

DISPONIBILITÉ :

ATU de cohorte (voir pp. 12, 13), pour les personnes :

- ayant une charge virale supérieure à 10 000 copies ;
- et pour qui les antiprotéases ayant l'AMM ne sont plus suffisamment efficaces ou sont mal tolérées.

Disponible en pharmacies hospitalières uniquement.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ ADULTE :

3 gélules par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).

→ POUR L'ENFANT :

dose à l'étude : 300 mg de lopinavir, 75 mg de ritonavir/m² par prise ; deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).

x2/j

ALIMENTATION :

- ABT-378/r doit être pris avec ou peu après les repas : ainsi, il est mieux absorbé et mieux toléré.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Un temps d'adaptation de quatre à six semaines est nécessaire. Pendant cette période, la fatigue, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) sont assez fréquents, mais diminuent généralement au cours du temps (voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE ABT-378/R :

- **CE MÉDICAMENT RÉCENT EST ENCORE À L'ÉTUDE** : ses effets secondaires à long terme ne sont pas connus.
- Pour l'instant, les effets secondaires les plus fréquemment repérés sont diarrhées et selles molles (voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTÉASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14).
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES D'AGÉNÉRASE :

- Les effets secondaires à long terme de ce médicament relativement récent ne sont pas connus. Pour l'instant, ses effets secondaires les plus fréquemment repérés sont les troubles digestifs (surtout des nausées ; voir pp. 12, 13).

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES REPÉRÉS AVEC CETTE FAMILLE DE MÉDICAMENTS (ANTIPROTÉASES)

- Lipodystrophies et troubles métaboliques (voir p. 14).
- Chez les hémophiles, il peut y avoir une augmentation des saignements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Agénérase a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Agénérase. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- L'ABT-378/r a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Certains médicaments ne doivent jamais être pris au cours de ce traitement. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).

Si l'on prend des traitements parallèles (médecines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.



x2/j

les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).

Si l'on prend des traitements parallèles (médicines dites douces ou autre), il est conseillé d'en informer son médecin. Ainsi, par exemple, les préparations (tisanes, gélules, etc.) à base d'une plante, le millepertuis, ne doivent pas être consommées lorsqu'on prend une antiprotéase car le millepertuis diminue beaucoup l'efficacité de ces médicaments.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Sustiva diminue les taux sanguins d'Agénérase. Cependant, cette interaction n'a probablement pas de conséquence quand Agénérase est associé à Norvir.

CONSERVATION :

- Dans son flacon d'origine. On peut néanmoins conserver les capsules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé.

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- L'ABT-378/r augmente les taux sanguins des autres antiprotéases.
- Sustiva diminue les taux sanguins d'ABT-378/r.
- Des dosages sanguins seraient donc indispensables (voir p. 11) lorsqu'on associe ces médicaments, mais les laboratoires Abbott ont jusqu'ici refusé de fournir le produit qui permettrait aux laboratoires hospitaliers de réaliser ces dosages.

CONSERVATION :

- ABT-378/r se conserve à une température inférieure à 25 °. Il se garde un mois dans son flacon. On peut néanmoins conserver les capsules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier) sec et bien fermé, à une température inférieure à 25 °.
- Si la température extérieure dépasse 25 °, placer ABT-378/r dans le bac à légumes du réfrigérateur.

REMARQUE :

- Les capsules d'Agénérase contiennent de la vitamine E : ne pas en prendre en supplément.

COUPS DE GUEULE :

- Le sirop d'Agénérase n'est pas bien adapté aux enfants. Il a un goût souvent trouvé déplaisant. Et il doit être pris en quantité relativement importante. De plus, il contient du polyéthylène glycol, souvent mal toléré chez les enfants en bas âge et chez certaines ethnies (notamment les personnes d'origine asiatique) dont l'organisme élimine moins bien le polyéthylène glycol.
- Aujourd'hui, Agénérase est majoritairement prescrit avec Norvir, mais on ne dispose pas d'étude sur cette association.
- La présentation en gros flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- GlaxoWellcome, 100, route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi, tél. : 01 39 17 80 00.

REMARQUE :

- Ce nouveau médicament est toujours en cours d'évaluation. A des doses très élevées, chez certains animaux, on a remarqué une toxicité sur le muscle cardiaque. C'est pour cette raison que le médecin réalise par précaution un électrocardiogramme à toute personne qui va commencer un traitement.

COUPS DE GUEULE :

- ABT-378/r, effectivement disponible en France depuis mars 2000, aurait dû l'être beaucoup plus tôt si les laboratoires Abbott s'étaient davantage souciés des intérêts des patients et s'ils avaient respecté leurs engagements.
- La présentation en gros flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- Abbott France, 12, rue de la Couture, Silic 233, 94528 Rungis Cedex, tél. : 01 45 60 25 00.

PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS** à 200 mg ; boîte pour 30 jours.
- **SIROP** pour les enfants à 50 mg/5 ml.

DISPONIBILITÉ :

- Viramune a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1998 (1999 pour le sirop). Pour le moment, disponible uniquement en pharmacie hospitalière.

DOSE QUOTIDIENNE :

→ POUR L'ADULTE :

- pendant les 14 premiers jours de traitement, 1 comprimé de 200 mg, une fois par jour ;
- ensuite : 1 comprimé de 200 mg par prise, deux prises par jour (à environ douze heures d'intervalle).

→ POUR L'ENFANT :

- pendant les 14 premiers jours de traitement, 4 mg/kg, une fois par jour ;
- ensuite : 7 mg/kg, deux fois par jour pour l'enfant de moins de huit ans ; 4 mg/kg, deux fois par jour pour l'enfant de plus de huit ans.

La prise d'une demi-dose pendant les 14 premiers jours de traitement, officiellement recommandée, est destinée à diminuer les risques d'allergie à Viramune.

Attention : cette recommandation ne s'applique pas aux autres médicaments de la même famille (Sustiva, Rescriptor) qui doivent toujours être pris à dose complète.

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière.

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Pendant les six à huit premières semaines de traitement, il faut être attentif au risque d'allergie à Viramune (pouvant atteindre la peau ou le foie ; voir *Remaides* n° 35, p. 6).
- **EN CAS DE ROUGEUR DE LA PEAU ET/OU DE FIÈVRE, APPELEZ IMPÉRATIVEMENT VOTRE MÉDECIN AVANT LA PROCHAINE PRISE DE VIRAMUNE** afin qu'il évalue la situation et décide de continuer ou d'arrêter votre traitement. Ce problème survient habituellement pendant la deuxième ou la troisième semaine de traitement.
- Pour s'assurer du bon fonctionnement du foie, votre médecin vous prescrira des examens sanguins réguliers (**UNE PRISE DE SANG TOUTES LES DEUX SEMAINES PENDANT LES DEUX PREMIERS MOIS**).
- Des troubles digestifs (notamment des nausées) peuvent survenir en début de traitement et diminuent généralement au cours du temps.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE VIRAMUNE :

- Les effets secondaires de Viramune sont généralement liés au début de traitement.
- La prise de ce médicament impose une surveillance régulière du foie (par bilan sanguin).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Viramune a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Viramune. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Viramune diminue les taux sanguins de Crixivan, Fortovase, Invirase, Agénérase.
- Viramune augmente les taux sanguins de Viracept.



CONSERVATION :

- Dans sa boîte d'origine. On peut néanmoins conserver les comprimés pendant 2-3 jours dans une autre boîte (pilulier, par exemple), sèche et bien fermée.

REMARQUES :

- Si l'on a arrêté Viramune pendant plus de sept jours et que l'on veut reprendre ce médicament, il faut nécessairement recommencer à la dose d'un seul comprimé par jour, pendant 14 jours.
- Lorsqu'on arrête de prendre Viramune, ce médicament persiste pendant plusieurs jours dans l'or-

ganisme. Il est important d'en tenir compte si l'on envisage une « pause thérapeutique » (interruption du traitement anti-VIH, voir *Remaides* n° 34 p. 28).

- Viramune peut probablement être pris une seule fois par jour (après les 14 premiers jours de traitement : 2 comprimés de 200 mg en une seule prise). Des essais sont en cours pour valider cette nouvelle posologie.

COUP DE GUEULE :

- Lorsque Viramune a obtenu l'AMM, certains médecins n'ont pas pris suffisamment de précautions concernant le début de traitement : des accidents mortels ont eu lieu (allergies atteignant la peau ou le foie et s'aggravant jusqu'au décès lorsque le traitement par Viramune n'est pas interrompu rapidement).

L'Agence française des produits de santé et l'Agence européenne du Médicament ont récemment précisé les précautions à prendre (elles figurent dans les paragraphes :

Dose quotidienne ; Début de traitement). Le détail des recommandations est disponible sur le site : <http://afssaps.sante.fr/fr/htrm/6/6110.htm>

LABORATOIRES :

- Boehringer-Ingelheim, 12, rue André-Huet, BP 292, 51060 Reims Cedex, tél. : 03 26 50 45 45.

SITE WEB :

→ www.viramune.com

PRÉSENTATION :

- **GÉLULES** à 50, 100 et 200 mg ; gélules à 200 mg : flacon pour 30 jours.
- **UN SIROP** (à 30 mg/ml) est désormais disponible. Il semble bien accepté par les enfants.

DISPONIBILITÉ :

- **POUR LES GÉLULES** : Sustiva a l'AMM (voir pp. 12, 13) depuis 1999. Disponible en pharmacies hospitalières seulement.
- **POUR LE SIROP** : une ATU nominative (voir pp. 12, 13) vient de s'ouvrir.

DOSE QUOTIDIENNE :

- **CHEZ L'ADULTE** : 3 gélules à 200 mg, en une prise par jour (le soir de préférence).
- **CHEZ L'ENFANT** : en fonction du poids, de 9 ml à 24 ml, en une prise par jour (le soir de préférence).

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière. Il est préférable d'éviter de consommer un repas très gras avant la prise Sustiva : cela augmente les taux sanguins du médicament et pourrait peut-être accroître l'intensité des effets secondaires.



x1/j

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Plus de la moitié des personnes éprouvent des effets secondaires neurologiques ou psychologiques : vertiges, insomnie, problème de concentration, somnolence, cauchemars. Beaucoup plus rarement, des hallucinations peuvent survenir. Chez l'enfant, Sustiva peut parfois entraîner des troubles du comportement (agitation, boulimie, etc.). Ces problèmes s'améliorent la plupart du temps dans les deux à six semaines qui suivent le début du traitement. Les laboratoires DuPont-Pharma ont réalisé une brochure sur Sustiva, destinée aux patients. Demandez-la à votre médecin.
- Si ces effets secondaires sont difficiles à supporter, parlez-en rapidement à votre médecin (mais ne diminuez pas la dose de Sustiva car cela pourrait favoriser l'apparition de VIH résistants).
- En raison des effets secondaires

psychologiques de Sustiva, il est conseillé de prévenir son entourage que l'on prend ce médicament, lorsque c'est possible.

- Risque d'allergie à Sustiva : **SI DES ROUGEURS APPARAISSENT SUR LA PEAU** (habituellement pendant la deuxième ou troisième semaine de traitement), **IL FAUT IMPÉRATIVEMENT PRÉVENIR SON MÉDECIN AVANT LA PROCHAINE PRISE DE SUSTIVA**, afin qu'il décide s'il faut continuer ou arrêter le traitement. Ces allergies paraissent plus fréquentes chez les enfants.
- Pour s'assurer du bon fonctionnement du foie, votre médecin vous prescrira des examens sanguins réguliers.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE SUSTIVA :

- Légère augmentation du cholestérol (graisse présente dans le sang).
- Rarement : les troubles neurologiques et psychologiques du début de traitement (vertiges, insomnies, etc.) peuvent persister au-delà de cette période.
- Après plusieurs semaines de traitement par Sustiva, certaines personnes souffrent de troubles de l'humeur (dépression, idées de suicide, agressivité, etc.), ou parfois de

troubles psychiatriques. Des convulsions peuvent également se produire. Ces problèmes sont rares et cessent dans les jours qui suivent l'arrêt de Sustiva.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Sustiva a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Sustiva. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Sustiva baisse les taux sanguins de Crixivan, Invirase, Fortovase et Agénérase.
- Sustiva augmente les taux sanguins de Norvir et Viracept.

CONSERVATION :

- Dans son flacon d'origine. On peut néanmoins conserver les gélules pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier, par exemple) sec et bien fermé.

REMARQUES :

- Sustiva a acquis une réputation de médicament difficile à supporter, en raison des troubles neurologiques et psychologiques qu'il provoque. C'est souvent vrai pendant les premières semaines, mais, une fois passé ce cap, Sustiva est généralement mieux toléré.
- Lorsqu'on arrête de prendre Sustiva, ce médicament persiste pendant plusieurs jours dans l'organisme. Il est important d'en tenir compte si l'on envisage une « pause thérapeutique » (interruption du traitement anti-VIH, voir *Remaides* n° 34 p. 28).

COUPS DE GUEULE :

- DuPont Pharma a insuffisamment pris en compte les troubles neurologiques et psychologiques dus à Sustiva et, contrairement à ses engagements, n'a pas mis en place les essais nécessaires pour expliquer ce qui se passe dans le cerveau avec ce médicament.
- La présentation de Sustiva (en flacon) est peu pratique.

LABORATOIRES :

- DuPont Pharma, 137, rue de l'Université, 75007 Paris, tél. : 01 45 50 64 93.

PRÉSENTATION :

- **COMPRIMÉS DISPERSIBLES** à 100 mg ; flacon pour 30 jours.
- **COMPRIMÉS PELLICULÉS** à 200 mg (normalement disponibles à partir de juin 2000).

DISPONIBILITÉ :

- ATU nominative (voir pp. 12, 13). Disponible uniquement en pharmacie hospitalière.

DOSE QUOTIDIENNE :

- **CHEZ L'ADULTE** : 4 comprimés à 100 mg (ou 2 comprimés à 200 mg) par prise, trois prises par jour.
- **CHEZ L'ENFANT** : 4 mg/kg, deux fois par jour (à environ douze heures d'intervalle). Rescriptor a, pour le moment, été très peu utilisé chez l'enfant.

ALIMENTATION :

- Pas de contrainte particulière. Cependant, il est préférable de ne pas prendre Rescriptor en même temps qu'un repas très gras car ce



x3/j

médicament est alors moins bien absorbé par le tube digestif.

BOISSON :

- Pour que le médicament soit mieux absorbé par le tube digestif, il est recommandé de dissoudre les comprimés dispersibles. En revanche, les comprimés pelliculés peuvent simplement être avalés.
- Il est conseillé de prendre Rescriptor avec une boisson acide (jus d'orange, de pamplemousse, de citron, Coca, etc.) pour que ce médicament soit mieux absorbé

par le tube digestif. Cependant, Rescriptor peut aussi être pris avec de l'eau plate ou toute autre boisson neutre ou acide (en revanche, éviter les eaux de Vichy).

DÉBUT DE TRAITEMENT :

- Risque d'allergie à Rescriptor : **SI DES ROUGEURS APPARAISSENT SUR LA PEAU** (habituellement pendant la deuxième ou troisième semaine), **IL FAUT IMPÉRATIVEMENT PRÉVENIR SON MÉDECIN AVANT LA PROCHAINE PRISE DE RESSCRIPTOR**, afin qu'il décide s'il faut continuer ou arrêter le traitement.
- Des troubles digestifs (nausées, diarrhées) peuvent survenir en début de traitement et diminuent généralement au cours du temps.

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE RESSCRIPTOR :

- Les effets secondaires de Rescriptor sont généralement liés au début de traitement.
- La prise de ce médicament impose une surveillance régulière du foie (par bilan sanguin).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Rescriptor a de nombreuses interactions avec les autres médicaments. Quelques médicaments ne doivent jamais être pris au cours du traitement par Rescriptor. Aussi, il est nécessaire d'indiquer à son médecin et à son pharmacien tous les médicaments que l'on prend ou que l'on est susceptible de prendre (par exemple : somnifère, médicament contre l'anxiété, anti-allergique etc.).

INTERACTIONS AVEC LES AUTRES ANTI-VIH :

- Rescriptor augmente les taux sanguins de Crixivan, Fortovase, Invirase et Viracept.

CONSERVATION :

- Dans son flacon d'origine, à une température inférieure à 30 °. On peut néanmoins conserver les comprimés pendant 2-3 jours dans un autre flacon ou une boîte (pilulier, par exemple), sec et bien fermé.

REMARQUES :

- Plusieurs petits essais laissent espérer que l'on pourra utiliser Rescriptor en deux prises par jour (3 comprimés de 200 mg par prise). Un essai plus important est nécessaire pour valider cette posologie.
- Les laboratoires Pharmacia & Upjohn ont vendu Rescriptor aux laboratoires Agouron qui se sont engagés à demander rapidement une autorisation de mise sur le marché (AMM, voir pp. 12, 13). Agouron est représenté en France par Parke Davis.

COUPS DE GUEULE :

- Pharmacia & Upjohn s'est montré incapable de mener à bien le développement de Rescriptor. Agouron saura-t-il faire mieux ?
- La présentation en flacon est peu pratique.

LABORATOIRES :

- Parke Davis, 10, avenue de l'Arche, 92419 Courbevoie Cedex, tél. : 01 41 99 34 15.