



Zidovudine (AZT)

PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

<p>RETROVIR® 100 mg</p>	<p>zidovudine (100 mg) gélules de couleur blanche boîtes contenant 100 comprimés</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Conservation</u> : à une température < 30°C, dans l'emballage d'origine 	
<p>RETROVIR® 250 mg</p>	<p>zidovudine (250 mg) gélules de couleur blanche et bleue boîtes contenant 40 comprimés</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Conservation</u> : à une température < 30°C, dans l'emballage d'origine 	
<p>RETROVIR® 300 mg</p>	<p>zidovudine (300 mg) comprimés pelliculés de couleur blanche boîtes contenant 60 comprimés</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Conservation</u> : à une température < 30°C, dans l'emballage d'origine 	
<p>RETROVIR® 100 mg/10 ml</p>	<p>zidovudine (10 mg/ml) solution buvable flacons de 200 ml avec seringue graduée</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Conservation</u> : à une température < 30°C ; 1 mois après ouverture 	
<p>RETROVIR® 200 mg/20 ml</p>	<p>zidovudine (10 mg/ml) solution à diluer pour perfusion flacons de 20 ml</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Conservation</u> : à une température < 30°C, dans l'emballage extérieur 	

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- ☐ *Adultes et enfants* : traitement de l'infection par le VIH, en association avec d'autres antirétroviraux
- ☐ *Femmes enceintes et nouveau-nés* : chimioprophylaxie de la transmission materno-fœtale du VIH chez la femme enceinte (après 14 semaines d'aménorrhée) ; prophylaxie primaire de l'infection par le VIH chez le nouveau-né

CONTRE-INDICATIONS

- ☐ Hypersensibilité connue à l'un des composants
- ☐ Troubles hématologiques sévères (hémoglobine < 7,5 g/dl soit 4,65 mmol/l ou neutrophiles < 0,75 x 10⁹/l)
- ☐ Nouveau-né avec hyperbilirubinémie nécessitant un traitement autre que la photothérapie ou transaminases > 5 fois la normale

POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- ☐ *Adultes* : 500 ou 600 mg par jour en deux ou trois prises
- ☐ *Enfants de 3 mois à 12 ans* : 360 à 480 mg/m² de surface corporelle par jour en trois ou quatre prises (sans dépasser 200 mg/6 h)
- ☐ *Enfants < 3 mois* : pas de recommandation posologique
- ☐ *Personnes âgées (≥ 65 ans)* : administration prudente en l'absence de données
- ☐ *Comprimés, gélules et solution buvable* : prise au cours ou en dehors d'un repas

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- ☐ **Surveillance hématologique**
 - Patients à un stade avancé de la maladie ➔ au moins tous les 15 jours pendant le 1^{er} trimestre, puis tous les mois
 - Patients à un stade précoce de la maladie ➔ tous les mois à tous les 3 mois selon le patient
- ☐ *Insuffisance hépatique* : surveillance étroite ; si nécessaire, adaptation posologique ou augmentation de l'intervalle entre les prises
- ☐ *Patients (notamment femmes obèses) ayant une hépatomégalie, une hépatite, un autre facteur de risque d'atteinte hépatique* : administration prudente et surveillance étroite
- ☐ *Insuffisance rénale sévère (Clcr ≤ 10 ml/min)* : adaptation posologique (300 à 400 mg par jour)
- ☐ *Grossesse* : administration déconseillée avant la 14^e semaine d'aménorrhée, sauf si bénéfique pour la mère > risque pour le fœtus
- ☐ *Conduite et utilisation de machines* : absence de données



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Acidose lactique, anorexie

Troubles psychiatriques

- Anxiété, dépression

Troubles du système nerveux

● Céphalées

- Vertiges
- Insomnie, paresthésies, somnolence, ↓ acuité intellectuelle, convulsions

Troubles cardiaques

- Cardiomyopathie

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

- Dyspnée
- Toux

Troubles gastro-intestinaux

● Nausées

- Vomissements, diarrhée, douleur abdominale
- Flatulences
- Pigmentation de la muqueuse buccale, altération du goût, dyspepsie, pancréatite

Troubles hépato-biliaires

- Hépatomégalie importante avec stéatose

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

- Eruption cutanée, prurit
- Pigmentation cutanée et unguéale, urticaire, sueurs

Troubles rénaux et des voies urinaires

- Pollakiurie

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Myalgies
- Myopathie

Troubles des organes de reproduction et du sein

- Gynécomastie

Troubles généraux

- Malaise
- Asthénie, fièvre, douleur généralisée
- Frissons, douleur thoracique, syndrome pseudogrippal

Anomalies biologiques

- **Anémie, neutropénie** (parfois sévères), leucopénie
 - ↳ plus fréquentes aux posologies élevées et chez les patients à un stade avancé de la maladie
 - ➔ Hb ≥ 7,5 g/dl (4,65 mmol/l) et < 9 g/dl (5,59 mmol/l) ou PN ≥ 0,75 x 10⁹/l et < 1 x 10⁹/l : ↓ dose jusqu'au retour à la normale ou interruption brève (2-4 semaines)
- ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ bilirubinémie
- Thrombocytopénie, pancytopénie
- Aplasie érythrocytaire isolée
- Anémie aplasique

Effets indésirables communs aux antirétroviraux

- Lipodystrophies et anomalies métaboliques (↑ glycémie, ↑ triglycéridémie, ↑ cholestérolémie, résistance à l'insuline, ↑ lactatémie)
- Syndrome de restauration immunitaire
- Dysfonctionnement mitochondrial
- Acidose lactique (+ hépatomégalie et stéatose hépatique)
- Ostéonécrose



INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

• INTI

- Stavudine : [antagonisme]

Acide valproïque : [↑ zidovudine]

- ➔ surveillance étroite de la toxicité de la zidovudine

Amphotéricine, cotrimoxazole, dapsone, doxorubicine, flucytosine, ganciclovir, interféron, pentamidine [voie générale], pyriméthamine, vinblastine, vincristine ⇒ effets indésirables myélotoxiques ou néphrotoxiques

- ➔ surveillance hématologique et rénale étroite ; si nécessaire, ↓ dose de ces médicaments

Atovaquone : [↑ zidovudine]

Clarithromycine : [↓ zidovudine]

- ➔ espacer **d'au moins 2 heures** la prise des 2 médicaments

Fluconazole : [↑ zidovudine]

- ➔ surveillance étroite de la toxicité de la zidovudine

Méthadone : [↑ zidovudine]

- ➔ surveillance étroite de la toxicité de la zidovudine

Phénytoïne : [↓ ou ↑]

- ➔ suivi des CP de phénytoïne

Probénécide : [↑ zidovudine]

- ➔ surveillance étroite de la toxicité de la zidovudine

■ Rifampicine : [↓ zidovudine]



MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

Mutations associées à une résistance

- T215Y/F
- Au moins 3 mutations parmi les suivantes : M41L, D67N, K70R, L210W, T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V, K219Q/E
- Q151M
- Insertion au codon 69

Mutations associées à une résistance possible

- T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V