

 PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

SUSTIVA® 50 mg
SUSTIVA® 200 mg

efavirenz (50 mg)
gélules de couleur jaune foncé et blanche / flacons contenant 30 gélules
efavirenz (200 mg)
gélules de couleur dorée / flacons contenant 90 gélules
• Conservation : pas de précautions particulières



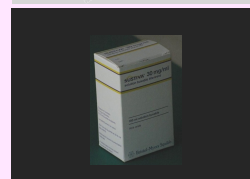
SUSTIVA® 600 mg

efavirenz (600 mg)
comprimés pelliculés de couleur dorée
boîtes contenant 30 comprimés
• Conservation : pas de précautions particulières



SUSTIVA® 30 mg/ml

efavirenz (30 mg/ml)
solution buvable
flacons de 180 ml avec seringue graduée
• Conservation : 1 mois après ouverture



 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant ≥ 3 ans, en association avec d'autres antirétroviraux

 CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Insuffisance hépatique sévère
- Associations médicamenteuses contre-indiquées ➔ cf. *interactions significatives*
- Comprimés et gélules* : intolérance héréditaire au lactose, déficit en lactase LAPP, malabsorption du glucose et du galactose

 POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes et adolescents (≥ 40 kg)* : un comprimé à 600 mg une fois par jour ou 24 ml de solution buvable une fois par jour
- Enfants et adolescents de 3 à 17 ans* :

Poids (kg)	Posologie (gélules)	Posologie (solution buvable)	
		Enfants de 3 à < 5 ans	Adultes et enfants ≥ 5 ans
13 à < 15	200 mg	12 ml	9 ml
15 à < 20	250 mg	13 ml	10 ml
20 à < 25	300 mg	15 ml	12 ml
25 à < 32,5	350 mg	17 ml	15 ml
32,5 à < 40	400 mg	-	17 ml
≥ 40	600 mg	-	24 ml

- Enfants < 3 ans ou < 13 kg* : administration non recommandée en l'absence de données
- Personnes âgées* : absence de données

- Comprimés et gélules* : prise à jeun, au coucher
- Solution buvable* : prise avec ou sans nourriture, au coucher

 PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Femmes en âge de procréer** : test de grossesse avant le début du traitement ; éviter toute grossesse au cours du traitement
- Enfants* : traitement prophylactique par antihistaminiques avant le début du traitement
- Insuffisance hépatique légère à modérée* : pas d'adaptation posologique ; surveillance des effets indésirables (système nerveux)
- Maladie hépatique (dont hépatite B ou C chronique)* : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Insuffisance rénale* : pas d'adaptation posologique
- Epilepsie* : suivi des concentrations plasmatiques des anticonvulsifs
- Troubles psychiatriques* : nécessité de consulter immédiatement en cas de survenue d'effets psychiatriques
- Grossesse* : administration non recommandée, sauf si bénéfice > risque
- Conduite et utilisation de machines* : éviter les tâches potentiellement dangereuses en cas de troubles du système nerveux

 CONCENTRATIONS PLASMATIQUES

- Concentrations plasmatiques résiduelles* : 1000 - 4000 ng/ml



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

- Troubles du système immunitaire
 - Réaction d'hypersensibilité
- Troubles psychiatriques
 - ⇩ plus fréquents en cas d'antécédents psychiatriques
 - Anxiété, dépression
 - Labilité émotionnelle, comportement agressif, euphorie, hallucinations, réaction maniaque, réaction paranoïde, tentative de suicide, idées suicidaires
 - Suicide, délire, névrose, psychose
- Troubles du système nerveux
 - Rêves anormaux, troubles de concentration, céphalée, sensation vertigineuse, insomnie, somnolence
 - ⇩ apparaissant, en général, durant les 2 premiers jours du traitement et disparaissant souvent après 2 à 4 semaines
 - ⇩ plus fréquents en cas de prise avec de la nourriture
 - ➔ prise au coucher recommandée
 - Agitation, amnésie, ataxie, coordination anormale, confusion, convulsions, troubles de la pensée
- Troubles oculaires
 - Vision floue
- Troubles de l'oreille et du labyrinthe
 - Vertige
- Troubles des organes de reproduction et du sein
 - Gynécomastie
- Troubles gastro-intestinaux
 - Douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements
 - Pancréatite aiguë

- Troubles hépato-biliaires
 - Hépatite aiguë
 - Insuffisance hépatique
 - Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
 - **Eruption cutanée** [● *enfants*]
 - ⇩ en général, maculopapuleuse modérée, parfois sévère
 - ⇩ apparaissant lors des 2 premières semaines de traitement et disparaissant, en général, au bout d'un mois malgré la poursuite du traitement
 - ➔ réadministration possible après arrêt, sous couvert d'antihistaminiques et/ou de corticostéroïdes
 - ➔ arrêt définitif en cas d'éruption cutanée sévère
 - Prurit
 - Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson
 - Dermatite photoallergique
 - Troubles généraux
 - Fatigue
-
- Anomalies biologiques
 - ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ γGT, ↑ amylasémie, ↑ cholestérolémie, ↑ triglycéridémie
-
- Effets indésirables communs aux antirétroviraux
 - Lipodystrophies et anomalies métaboliques (↑ glycémie, ↑ triglycéridémie, ↑ cholestérolémie, résistance à l'insuline, ↑ lactatémie)
 - Syndrome de restauration immunitaire
 - Ostéonécrose



INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

- **IP**
 - Atazanavir/rtv : [↓], [↑ efavirenz] ⇒ *effets indésirables*
 - ➔ suivi des CP d'atazanavir ; si nécessaire, ↑ dose d'atazanavir
 - Lopinavir/rtv (capsules molles) : [↓]
 - ➔ ↑ dose de lopinavir/rtv à **533/133 mg deux fois par jour**
 - Saquinavir : [↓]
-
- **Astémizole, terfénadine** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
 - Atorvastatine, pravastatine, simvastatine : [↓]
 - ➔ si nécessaire, ↑ dose de ces médicaments
 - **Bépridil** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
 - **Carbamazépine** : [↓], [↓ efavirenz]
 - ➔ autre traitement à envisager
 - ➔ si nécessaire, suivi des CP de carbamazépine
 - **Cisapride** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
 - **Clarithromycine** : [↓] ➔ autre traitement à envisager
 - **Contraceptifs oraux** : [↑]
 - ➔ autre méthode de contraception supplémentaire
 - **Dérivés de l'ergot de seigle (dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, méthylergonovine,...)** : [↑] ⇒ *ergotisme*
-
- Diltiazem, félodipine, nifédipine, vérapamil : [↓]
 - ➔ si nécessaire, ↑ dose de ces médicaments
 - **Itraconazole** : [↓] ➔ autre traitement à envisager
 - Méthadone : [↓] ⇒ *syndrome de sevrage aux opiacés*
 - ➔ surveillance étroite ; ↑ dose de méthadone de **22 % environ**
 - **Midazolam, triazolam** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
 - **Millepertuis** : [↓ efavirenz]
 - ➔ arrêt du millepertuis, suivi des CP et adaptation posologique de l'efavirenz (effet persistant ≥ 2 semaines après l'arrêt)
 - Phénobarbital, phénytoïne ➔ suivi des CP de ces médicaments
 - **Pimozide** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
 - Rifabutine : [↓]
 - ➔ ↑ dose quotidienne de rifabutine de **50%**
 - Rifampicine : [↓ efavirenz]
 - ➔ ↑ dose d'efavirenz à **800 mg par jour**
 - Sertraline : [↓] ➔ si nécessaire, ↑ dose de sertraline
 - Voriconazole : [↓], [↑ efavirenz]
 - ➔ ↑ dose de voriconazole à **400 mg deux fois par jour** et ↓ dose d'efavirenz à **300 mg par jour** ; après arrêt du voriconazole, revenir à la posologie initiale d'efavirenz



MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

- Mutations associées à une résistance
 - L100I
 - K101E
 - K103H/N/S/T
 - V106M

- Y181C/I
- Y188C/L
- G190A/C/E/Q/S/T/V
- P225H
- M230L