



Fosamprénavir

PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

TELZIR® 700 mg

fosamprénavir (700 mg)
comprimés pelliculés de couleur rose
flacons contenant 60 comprimés

• Conservation : pas de précautions particulières



TELZIR® 50 mg/ml

fosamprénavir (50 mg/ml)
suspension buvable
flacons de 225 ml avec seringue graduée

• Conservation : 28 jours maximum après ouverture



INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes, les adolescents et les enfants ≥ 6 ans, en association avec de faibles doses de ritonavir et d'autres antirétroviraux

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Insuffisance hépatique sévère
- Associations médicamenteuses contre-indiquées ➔ cf. *interactions significatives*

POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes ≥ 18 ans, adolescents et enfants ≥ 6 ans (≥ 39 kg) : un comprimé à 700 mg, avec 100 mg de ritonavir, deux fois par jour
- Adolescents et enfants ≥ 6 ans (≥ 25 kg et < 39 kg) : 18 mg/kg de suspension buvable, avec 3 mg/kg de ritonavir solution buvable, deux fois par jour (sans dépasser les posologies recommandées chez l'adulte)
- Enfants < 25 kg : pas de recommandation posologique
- Enfants < 6 ans : administration non recommandée en l'absence de données
- Personnes âgées (≥ 65 ans) : absence de données
- Comprimés : prise au cours ou en dehors des repas
- Suspension buvable : **prise sans nourriture, l'estomac vide**
1^{ère} utilisation : agiter le flacon pendant 20 secondes ; utilisations suivantes : agiter le flacon pendant 5 secondes

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Insuffisance hépatique légère : un comprimé à 700 mg deux fois par jour, avec 100 mg de ritonavir une fois par jour
- Insuffisance hépatique modérée : 450 mg de solution buvable deux fois par jour, avec 100 mg de ritonavir une fois par jour, surveillance étroite et suivi des CP d'amprénavir
- 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
- Allergie connue aux sulfamides : administration prudente
- Hémophilie : informer les patients du risque d'augmentation des saignements
- Grossesse : administration non recommandée, sauf si bénéfice $>$ risque
- Conduite et utilisation de machines : administration prudente en l'absence de données

CONCENTRATIONS PLASMATIQUES

- Concentrations plasmatiques résiduelles (amprénavir) : 800 - 3000 ng/ml



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

- Troubles hématologiques et du système lymphatique
 - ↑ saignements spontanés [hémophiles]
- Troubles du système nerveux
 - Céphalées, sensations vertigineuses
- Troubles gastro-intestinaux
 - **Diarrhée**
 - Selles molles, douleurs abdominales, nausées, vomissements
- Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
 - Éruption cutanée (érythémateuse ou maculopapuleuse, parfois sévère) +/- prurit
 - ↳ disparaissant généralement spontanément
 - ➔ **arrêt définitif du traitement** en cas d'éruption sévère ou d'éruption légère à modérée avec symptômes systémiques ou atteinte muqueuse
 - Angioedème
 - Syndrome de Stevens-Johnson

- Troubles du métabolisme et de la nutrition
 - Diabète, aggravation d'un diabète existant
- Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif
 - Myalgies, myosite, rhabdomyolyse
- Troubles généraux
 - Fatigue

□ Anomalies biologiques

- ↑ **triglycéridémie**
- ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ lipasémie
- ↑ cholestérolémie
- ↑ glycémie, ↑ CPK

□ 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*
 - Lopinavir/rtv : [↓ amprénavir]
-
- **Amiodarone, bépridil, quinidine** : [↑] ⇒ *arythmie cardiaque*
 - **Astémizole, terfénadine** : [↑] ⇒ *arythmie cardiaque*
 - **Anticoagulants oraux** (warfarine,...) ⇒ ↑ INR
 - ➔ surveillance de l'INR
 - **Antidépresseurs tricycliques** (désipramine, nortriptyline,...) : [↑]
 - ➔ suivi des CP de ces médicaments
 - **Atorvastatine** : [↑]
 - ➔ surveillance étroite ; ne pas dépasser 20 mg/j d'atorvastatine
 - **Carbamazépine, phénobarbital** : [↓ amprénavir]
 - ➔ administration prudente
 - **Ciclosporine, rapamycine, tacrolimus** : [↑]
 - ➔ suivi des CP de ces médicaments jusqu'à stabilisation
 - **Cisapride** : [↑] ⇒ *arythmie cardiaque*
 - **Clarithromycine** : [↑]
 - ➔ si insuffisance rénale, ↓ dose de clarithromycine
 - **Contraceptifs oraux** : [↓]
 - ➔ autre méthode de contraception
 - **Dihydroergotamine, ergotamine** : [↑] ⇒ *ischémie, vasoconstriction périphérique*
 - **Erythromycine** : [↑]
 - **Flécaïnide, propafénone** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- **Fluticasone, corticoïdes métabolisés par le CYP3A4** (*interaction avec le ritonavir*) : [↑] ⇒ *s. de Cushing, inhibition surrénalienne*
 - ➔ si nécessaire, ↓ dose de glucocorticoïdes ou passage à un glucocorticoïde non substrat de CYP3A4 et surveillance étroite ; à l'arrêt, ↓ progressive de la dose sur une période plus longue
 - **Halofantrine, lidocaïne** [systémique] : [↑] ⇒ *effets indés. graves*
 - **Inhibiteurs de PDE5** (sildénafil, vardénafil,...) : [↑] ⇒ *priapisme, hypotension, troubles visuels*
 - **Itraconazole, kétoconazole** : [↑] (■ doses > 200 mg/j)
 - **Lovastatine, simvastatine** : [↑] ⇒ *myopathie, rhabdomyolyse*
 - **Méthadone** : [↓] ⇒ *syndrome de sevrage aux opiacés*
 - ➔ surveillance étroite ; si nécessaire, ↑ dose de méthadone
 - **Midazolam [oral], triazolam** : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
 - **Midazolam [IV]** : [↑] ⇒ *détresse respiratoire, sédation prolongée*
 - ➔ surveillance étroite ; adaptation posologique du midazolam
 - **Millepertuis** : [↓ amprénavir]
 - ➔ arrêt du millepertuis, suivi des CP et adaptation posologique du fosamprénavir/rtv (effet persistant ≥ 2 semaines après l'arrêt)
 - **Paroxétine** : [↓] ➔ si nécessaire, ↑ dose de paroxétine
 - **Phénytoïne** : [↓]
 - ➔ suivi des CP et ↑ dose de phénytoïne, si nécessaire
 - **Pimozide** : [↑] ⇒ *arythmie cardiaque*
 - **Rifabutine** : [↑] ➔ ↓ dose de rifabutine à **150 mg un jour sur 2**
 - **Rifampicine** : [↓ amprénavir]



MUTATIONS DE RESISTANCE (protéase)

- Mutations associées à une résistance
 - I50V
 - V32I et I47A/V
 - Au moins 4 mutations parmi les suivantes : L10F/I/V, L33F, M36I, I54A/L/M/S/T/V, I62V, V82A/C/F/G, I84V, L90M