

Inhibiteur
de protéase

VIRACEPT®



Nelfinavir

PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

VIRACEPT® 250 mg

nelfinavir (250 mg)

comprimés pelliculés de couleur bleue
flacons contenant 300 comprimés

• Conservation : à une température < 30°C, dans l'emballage d'origine



VIRACEPT® 50 mg/g

nelfinavir (50 mg/g)

poudre orale
flacons de 144 g avec cuillères-mesures de 1 g et 5 g

• Conservation : à une température < 30°C, dans l'emballage d'origine



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
- Associations médicamenteuses contre-indiquées ➔ cf. *interactions significatives*
- Poudre orale : intolérance héréditaire au fructose, malabsorption du glucose et du galactose, insuffisance en sucrase-isomaltase

POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Patients ≥ 13 ans :
 - cinq comprimés à 250 mg deux fois par jour
 - ou • trois comprimés à 250 mg trois fois par jour
 - ou • cinq cuillères-mesures de 5 g remplies à ras bord deux fois par jour
 - ou • trois cuillères-mesures de 5 g remplies à ras bord trois fois par jour
- Patients de 3 à 13 ans : 50 à 55 mg/kg deux fois par jour ou 25 à 30 mg/kg trois fois par jour
 - Comprimés

Poids (kg)	Nombre de comprimés
18 à < 22	4 comprimés deux fois par jour
≥ 22	5 comprimés deux fois par jour

• Poudre orale

Poids (kg)	Nombre de cuillères-mesures
7,5 à 8,5	3 c. de 1 g + 1 c. de 5 g deux fois par jour
8,5 à 10,5	2 c. de 5 g deux fois par jour
10,5 à 12	2 c. de 1 g + 2 c. de 5 g deux fois par jour
12 à 14	4 c. de 1 g + 2 c. de 5 g deux fois par jour
14 à 16	1 c. de 1 g + 3 c. de 5 g deux fois par jour
16 à 18	3 c. de 1 g + 3 c. de 5 g deux fois par jour
18 à 22	1 c. de 1 g + 4 c. de 5 g deux fois par jour
> 22	5 c. de 5 g deux fois par jour

ou

Poids (kg)	Nombre de comprimés
18 < 23	2 comprimés trois fois par jour
≥ 23	3 comprimés trois fois par jour

ou

Poids (kg)	Nombre de cuillères-mesures
7,5 à 8,5	4 c. de 1 g trois fois par jour
8,5 à 10,5	1 c. de 5 g trois fois par jour
10,5 à 12	1 c. de 1 g + 1 c. de 5 g trois fois par jour
12 à 14	2 c. de 1 g + 1 c. de 5 g trois fois par jour
14 à 16	3 c. de 1 g + 1 c. de 5 g trois fois par jour
16 à 18	4 c. de 1 g + 1 c. de 5 g trois fois par jour
18 à 23	2 c. de 5 g trois fois par jour
≥ 23	3 c. de 5 g trois fois par jour

- Prise avec des aliments** – La poudre orale peut être mélangée avec : eau, lait, lait maternisé, lait de soja, lait de soja maternisé, suppléments diététiques, flan (à utiliser dans les 6 h suivant le mélange) ; il est déconseillé de mélanger la poudre à des jus ou des aliments acides (jus d'orange, jus de pomme ou compote de fruit) ; ne pas ajouter d'eau dans les flacons de poudre orale

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Insuffisance hépatique : administration prudente en l'absence de données
- Maladie hépatique (dont hépatite B ou C chronique) : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Insuffisance rénale : administration prudente en l'absence de données
- Hémophilie : informer les patients du risque d'augmentation des saignements
- Phénylcétonurie : poudre orale non recommandée (présence d'aspartam)
- Grossesse : administration non recommandée, sauf si bénéfice > risque
- Conduite et utilisation de machines : effet négligeable

CONCENTRATIONS PLASMATIQUES

- Concentrations plasmatiques résiduelles : 1000 - 4000 ng/ml

VIRACEPT®



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

- Troubles du système immunitaire
 - Réaction d'hypersensibilité (bronchospasme, fièvre, prurit, œdème facial, rash maculopapuleux ou bulleux)
- Troubles du métabolisme et de la nutrition
 - Diabète, aggravation d'un diabète existant
- Troubles vasculaires
 - ↑ saignements spontanés [hémophiles]
- Troubles gastro-intestinaux
 - **Diarrhée**
 - Nausées, flatulences
 - Vomissements, pancréatite
 - Ballonnement abdominal
- Troubles hépato-biliaires
 - Hépatite, ictère
- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux
 - Pneumonie

- Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
 - Rash
 - Erythème polymorphe
- Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif
 - Myalgies, myosite, rhabdomyolyse

- Anomalies biologiques
 - Neutropénie, ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ CPK
 - ↑ amylasémie
 - Anémie, ↑ triglycéridémie, ↑ lactatémie

- Effets indésirables communs aux antirétroviraux
 - Lipodystrophies et anomalies métaboliques (↑ glycémie, ↑ triglycéridémie, ↑ cholestérolémie, résistance à l'insuline, ↑ lactatémie)
 - Syndrome de restauration immunitaire
 - Ostéonécrose



INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

- INTI
- Didanosine
 - ➔ prise du nelfinavir (avec des aliments) **1 heure après** ou **plus de 2 heures avant** la didanosine
- INNTI
- Delavirdine
- IP
- Indinavir : [↑], [↑ nelfinavir]
 - ➔ absence de données

- Amiodarone, quinidine : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- Antagonistes calciques (bépridil,...) : [↑]
 - ➔ surveillance étroite
- Astémizole, terfénaire : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- Atorvastatine : [↑]
 - ➔ dose la plus faible d'atorvastatine ; surveillance étroite
- Carbamazépine, phénobarbital : [↓ nelfinavir]
- Cisapride : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- Contraceptifs oraux : [↓]
 - ➔ autre méthode de contraception

- Dérivés de l'ergot de seigle : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus,...) : [↑]
 - ➔ surveillance étroite
- Inhibiteurs de la pompe à protons : [↓ nelfinavir] (■ **oméprazole**)
- Lovastatine, simvastatine : [↑] ⇒ *myopathie, rhabdomyolyse*
- Méthadone : [↓] ⇒ *syndrome de sevrage aux opiacés*
 - ➔ si nécessaire, ↑ dose de méthadone
- Midazolam [oral], triazolam : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- Midazolam [IV] : [↑] ⇒ *détresse respiratoire, sédation prolongée*
 - ➔ surveillance étroite ; adaptation posologique du midazolam
- Millepertuis : [↓ nelfinavir]
 - ➔ arrêt du millepertuis, suivi des CP et adaptation posologique du nelfinavir (effet persistant ≥ 2 semaines après l'arrêt)
- Phénytoïne : [↓]
 - ➔ suivi des CP de phénytoïne
- Pimozide : [↑] ⇒ *effets indésirables graves*
- Rifabutine : [↑], [↓ nelfinavir]
 - ➔ ↓ dose de rifabutine à **150 mg par jour**
- Rifampicine : [↓ nelfinavir]
- Sildénafil : [↑] ⇒ *hypotension, priapisme, troubles visuels*
 - ➔ surveillance étroite



MUTATIONS DE RESISTANCE (protéase)

- Mutations associées à une résistance
 - D30N
 - I84A/V
 - N88S/D
 - L90M

- Mutations associées à une résistance possible
 - V82A/F/S/T et au moins 2 mutations parmi les suivantes : L10I, M36I, M46I/L, I54V/L/M/T, A71V/T, V77I