



Névirapine

PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

VIRAMUNE® 200 mg

névirapine (200 mg)

comprimés de couleur blanche
boîtes contenant 60 comprimés

• Conservation : pas de précautions particulières



VIRAMUNE® 50 mg/5 ml

névirapine (10 mg/ml)

suspension buvable
flacons de 240 ml avec seringue pour administration orale

• Conservation : 6 mois après ouverture



INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes, adolescents et enfants de tout âge, en association avec d'autres antirétroviraux

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Insuffisance hépatique sévère ou taux d'ASAT ou d'ALAT > 5 fois la valeur normale
- Associations médicamenteuses contre-indiquées ➔ cf. *interactions significatives*
- Comprimés* : intolérance héréditaire au galactose, déficit en lactase LAPP, malabsorption du glucose-galactose
- Solution buvable* : intolérance héréditaire au fructose, malabsorption du glucose-galactose, insuffisance en sucrase-isomaltase

POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Patients ≥ 16 ans, patients < 16 ans et ≥ 50 kg (ou ≥ 1,25 m²) :*
 - un comprimé à 200 mg une fois par jour pendant les 14 premiers jours, puis un comprimé deux fois par jour
 - ou
 - 20 ml de suspension buvable une fois par jour pendant les 14 premiers jours, puis 20 ml deux fois par jour
- Patients de 8 à 16 ans et < 50 kg (ou < 1,25 m²) :* 4 mg/kg de suspension buvable une fois par jour pendant les 14 premiers jours, puis 4 mg/kg deux fois par jour (sans dépasser 400 mg par jour)
- Patients < 8 ans :* 4 mg/kg de suspension buvable une fois par jour pendant les 14 premiers jours, puis 7 mg/kg deux fois par jour (sans dépasser 400 mg par jour)
- Personnes âgées (≥ 65 ans) :* absence de données
- Prise au cours ou en dehors d'un repas

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Pas d'initiation de traitement chez les femmes adultes avec CD4 > 250/mm³ ou les hommes adultes avec CD4 > 400/mm³, sauf si bénéfice > risque**
- Surveillance étroite pendant les 18 premières semaines de traitement (toxicité cutanée et hépatique) :**
 - **informer les patients de la nécessité de consulter rapidement en cas de survenue d'une éruption cutanée**
 - **surveillance de la fonction hépatique** ➔ avant le début du traitement puis toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois, au cours du 3^{ème} mois, puis régulièrement ; arrêt immédiat si ALAT ou ASAT > 5N ; réadministration possible si retour aux valeurs initiales ; arrêt définitif si les anomalies hépatiques réapparaissent
- Insuffisance hépatique légère à modérée* : pas d'adaptation posologique
- Maladie hépatique (dont hépatite B ou C chronique)* : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Insuffisance rénale (Clcr ≥ 20 ml/min)* : pas d'adaptation posologique ; sous dialyse, dose additionnelle de 200 mg après la séance
- Grossesse* : administration non recommandée, sauf si bénéfice > risque
- Conduite et utilisation de machines* : absence de données

CONCENTRATIONS PLASMATIQUES

- Concentrations plasmatiques résiduelles* : 4000 - 8000 ng/ml



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

- Troubles du système immunitaire
 - **Réaction d'hypersensibilité**
 - ⇩ éruption cutanée, fièvre, arthralgies, myalgies, hépatite, lymphadénopathie, éosinophilie, leucopénie, atteinte rénale
 - ➔ **arrêt définitif**
 - Réaction anaphylactique
- Troubles du système nerveux
 - Céphalées
- Troubles gastro-intestinaux
 - Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
- Troubles hépato-biliaires
 - **Hépatite**
 - ⇩ menaçant parfois le pronostic vital
 - ⇩ survenant, en général, au cours des 18 premières semaines de traitement
 - ➔ surveillance étroite
 - ➔ **arrêt définitif en cas d'hépatite sévère**
 - Ictère
 - Hépatite fulminante
- Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif
 - Myalgies
 - Arthralgies
- Troubles généraux
 - Fatigue, fièvre

- Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
 - **Eruption cutanée**
 - ⇩ éruption érythémateuse maculopapuleuse, localisée au tronc, à la face et aux membres +/- prurit
 - ⇩ menaçant parfois le pronostic vital
 - ⇩ survenant, en général, au cours des 6 premières semaines de traitement
 - ➔ surveillance étroite
 - ➔ **si l'éruption survient au cours de la période initiale, ne pas augmenter la dose tant qu'elle persiste**
 - ➔ en cas d'interruption > 7 jours, réinstaurer le traitement à la posologie initiale
 - ➔ **arrêt définitif en cas d'éruption cutanée sévère**
 - Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, angioedème, urticaire

- Anomalies biologiques
 - ↑ **γGT**
 - Leucopénie, ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ phosphatases alcalines, ↑ bilirubinémie
 - Anémie

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



INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

- INNTI
- Efavirenz ⇒ ↑ effets indésirables
- IP
- Indinavir : [↓]
 - ➔ ↑ dose d'indinavir à **1000 mg toutes les huit heures**
- Lopinavir/rtv (capsules molles) : [↓]
 - ➔ ↑ dose de lopinavir/rtv à **533/133 mg deux fois par jour** [enfants : ↑ dose de lopinavir/rtv à 300/75 mg/m² 2 fois/j]
- Clarithromycine : [↓], [↑ névirapine]
 - ➔ suivi de la fonction hépatique
 - ➔ utiliser un autre traitement pour Mycobacterium avium
- Contraceptifs oraux : [↓] ➔ absence de données

- Fluconazole : [↑ névirapine]
 - ➔ surveillance étroite
- Kétoconazole : [↓], [↑ névirapine]
- Méthadone : [↓] ⇒ *syndrome de sevrage aux opiacés*
 - ➔ surveillance étroite ; si nécessaire, ↑ dose de méthadone
- Millepertuis : [↓ névirapine]
 - ➔ arrêt du millepertuis, suivi des CP et adaptation posologique de la névirapine (effet persistant ≥ 2 semaines après l'arrêt)
- Rifabutine : [↑]
 - ➔ surveillance étroite
- Rifampicine : [↓ névirapine]
- Warfarine
 - ➔ surveillance étroite de l'INR



MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

- Mutations associées à une résistance
 - A98S (pour le sous-type C du VIH-1 uniquement)
 - L100I
 - K101E
 - K103H/N/S/T
 - V106A/M
 - Y181C/I
 - Y188C/H/L
 - G190A/C/E/Q/S/T/V
 - M230L

- Mutations associées à une résistance possible
 - A98S (pour les autres sous-types du VIH-1)