

INVIRASE®

DCI : saquinavir
Famille : inhibiteur de la protéase virale. : IP
Laboratoire : ROCHE (Information ☎ 01 41 40 51 31).
Formes galéniques gélules à 200 mg, comprimé péliculé à 500 mg.
Dispensation à l'hôpital et en ville
Coût de traitement journalier : 13.36 € (avec Norvir 100 mg X 2/j compris)

INDICATION : Infection à VIH-1, toujours en association, chez l'adulte et l'adolescent de plus de 16 ans

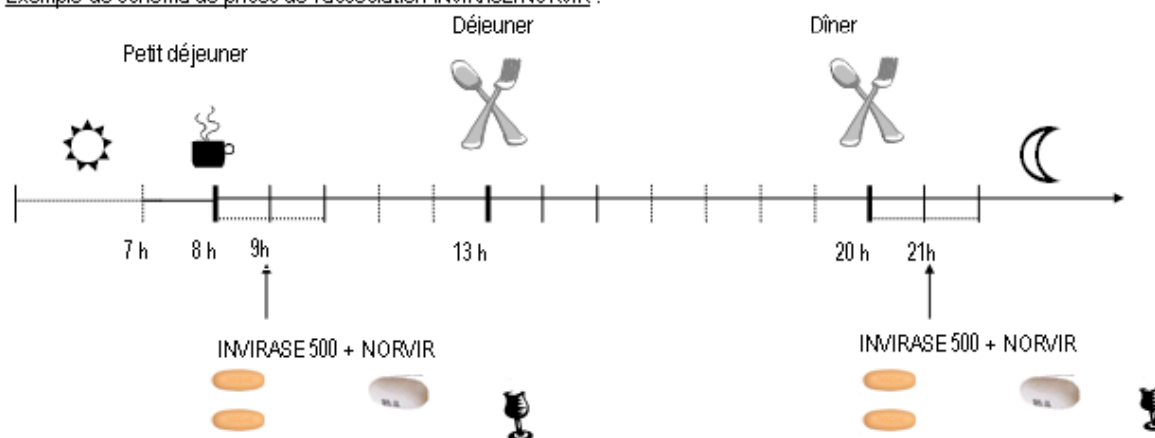
POSOLOGIE RECOMMANDEE :

- L'Invirase est maintenant **toujours prescrite en association avec le Norvir**. En ce cas, la posologie recommandée est la suivante : INVIRASE® 1 000 mg/j en 2 prises soit 2 comprimés à 500 mg matin et soir (ou 5 gélules à 200 mg matin et soir) associés au Norvir 200 mg/j en 2 prises, soit 1 capsules matin et soir.

MODALITES DE PRISE :

- Administration **DANS LES 2 HEURES QUI SUIVENT LE REPAS**
- Prise possible avec du jus de pamplemousse

Exemple de schéma de prises de l'association INVIRASE/NORVIR :



EFFETS INDESIRABLES

L'Invirase est, en général, bien toléré.

- **Troubles digestifs** à type de **diarrhées (17 %)**, nausées (8 %), gêne et douleurs abdominales (7 %).
- Ulcération de la muqueuse buccale (6 %).
- Chez les patients hémophiles : risque accru de saignements.
- Lipodystrophie (surtout de type hypertrophique) et troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie).

CONTRE-INDICATIONS :

- Allergie connue à l'un des constituants.
- Association à **cisapride** (PREPULSID®), **pimozide** (ORAP®), **amiodarone** (CORDARONE®, CORBIONAX®), **propafenone** (RYTHMOL®), **flecainide** (FLECAINE®), **midazolam** (HYPNOVEL®, VERSED®), **triazolam** (HALCION®), **simvastatine** (LODALES®, ZOCOR®), **lovastatine**, **alcaloïde de l'ergot de seigle** : **ergotamine** (GYNERGENE CAFEINE®), **dihydroergotamine** (IKARAN®, SEGLOR®, TAMIK®), **méthylergonovine** (METHERGIN®), **rifampicine** (RIFADINE®, RIMACTAN®, RIFATER®, RIFINAH®).
- Insuffisance hépatique sévère.

PRECAUTIONS A PRENDRE

- En cas de grossesse, il est conseillé, dans la mesure du possible, de ne pas prescrire d'INVIRASE seul ou en association avec d'autres inhibiteurs de protéase.
- Insuffisance hépatique légère à modérée.
- Antécédent d'hépatite chronique et/ou alcoolisme
- Insuffisance rénale.
- Diarrhée chronique ou malabsorption.
- Hémophilie : risque accru de saignements.
- Diabète préexistant et intolérance au glucose.
- Intolérance au lactose.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les effets potentiels du ritonavir doivent être pris en compte surtout à 400 mg X2/j.

■! Associations contre indiquées :

- **cisapride** (PREPULSID[®]), **pimozide** (ORAP[®]), **amiodarone** (CORDARONE[®], CORBIONAX[®]), **propafenone** (RYTHMOL[®]), **flecainide** (FLECAINE[®]), **midazolam** (HYPNOVEL[®], VERSED[®]), **triazolam** (HALCION[®]), **simvastatine** (LODALES[®], ZOCOR[®]), **lovastatine**, **alcaloïde de l'ergot de seigle** : **ergotamine** (GYNERGENE CAFEINE[®]), **dihydroergotamine** (IKARAN[®], SEGLOR[®], TAMIK[®]), **méthylergonovine** (METHERGIN[®])
- Avec la **rifampicine** (RIFADINE[®], RIMACTAN[®], RIFATER[®], RIFINAH[®]) qui réduit de 80 % le taux plasmatique d'Invirase + rifabutine.

■! Associations déconseillées : métabolisation par le CYP3A4

- Avec la **rifabutine** (ANSATIPINE[®]) : réduit fortement les taux plasmatiques d'INVIRASE[®]
- Avec **phénobarbital** (APAROXAL[®], GARDENAL[®], KANEURON[®], ALEPSAL[®]), **phénytoïne** (DI-HYDAN[®], DILANTIN[®]), **dexaméthasone** (DECTANCYL[®], DEXAMETHASONE CHAUVIN[®]), et **carbamazépine** (TEGRETOL[®]) : ces molécules sont de puissants inducteurs du CYP3A4 et peuvent réduire les taux plasmatiques de saquinavir. Une alternative doit être envisagée.
- **Millepertuis** : *Hypericum perforatum* (MILDAC[®], PROCALMIL[®]) peut diminuer les concentrations plasmatiques de saquinavir.
- **Tipranavir** (APTIVUS[®]) : risque majeur de diminution de l'efficacité de l'INVIRASE[®].

■ Précautions d'emploi avec :

- **Kétoconazole** (NIZORAL[®]), **itraconazole** (SPORANOX[®]), **inhibiteurs calciques** : **félodipine** (FLODIL[®], LOGIMAX[®]), **nifédipine** (ADALATE[®], CHRONADALATE[®], NIFEDIPINE[®], BETA-ADALATE[®], TENORDATE[®]), **nicardipine** (LOXEN[®]), **diltiazem** (BI-TILDIEM[®], DIACOR[®], DILTIAZEM[®], MONO-TILDIEM[®], TILDIEM[®]), **nimodipine** (NIMOTAP[®]), **vérapamil** (ISOPTINE[®], TARKA[®]), **amlodipine** (AMLOR[®]), **isradipine** (ICAZ[®]), **dapsone** (DISULONE[®]), **quinidine** (KINUREA[®], QUININE[®], QUINOFORME[®], HEXAQUINE[®], QUINIMAX[®], QUINISEDINE[®], SERECOR[®]), **tacrolimus** (PROGRAF[®]), **metoclopramide** (ANASIN[®], PRIMPERAN[®], PROKINYL[®], CEPHALGAN[®], MIGPRIV[®]).
- **Atazanavir** (REYATAZ[®]) : diminuer les doses d'Invirase (données non disponibles).
- **Delavirdine** (RESCRIPTOR[®]) : augmentation des enzymes hépatiques.
- **Indinavir** (CRIVIVAN[®]) : augmentation des concentrations du saquinavir.
- **Clarithromycine** (NAXY[®], ZECLAR[®]), **erythromycine** (ERY[®], EGERY[®], ABBOTICINE[®], ERYTHROCYNE[®], STIMYCINE[®], PEDIAZOLE[®]) : augmentation des concentrations du saquinavir.
- **Bépridil** (UNICORDIUM[®]), **lidocaïne** (inj), **alprazolam** (XANAX[®], ALPRAZOLAM[®]), **clorazépate** (NOCTRAN[®], TRANXENE[®]), **diazépam** (VALIUM[®], NOVAZAM[®]) : augmentation des concentrations de ces médicaments.
- **Propionate de fluticasone** (FLIXOTIDE[®], FLIXONASE[®], SERETIDE[®]), **budésonide** (PULMICORT[®], BUDESONIDE[®]) par voie inhalée : risque de maladie de Cushing : préférer la béclométhasone.
- **Méthadone** : diminution possible des concentrations de méthadone.
- **éthynil estradiol** : diminution possible des concentrations de ce contraceptif → préservatif.
- **Warfarine** (COUMADINE[®]) : contrôler l'INR.
- **Dexaméthasone** (DECTANCYL[®], DEXAMETHASONE CHAUVIN[®]) : peut diminuer la concentration de saquinavir.
- **Sildenafil** (VIAGRA[®]) : utiliser au maximum une dose de 25 mg toutes les 48 h.
- **Vardénafil** (LEVITRA[®]) : utiliser au maximum une dose de 2.5 mg toutes les 72 h.
- **Tadalafil** (CIALIS[®]) : utiliser au maximum une dose de 10 mg toutes les 72 h
- **Pansements intestinaux** : prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.
- Ail en grande quantité.

Le dosage plasmatique est recommandé dans les situations suivantes : échecs virologiques, effets indésirables, interactions médicamenteuses attendues (notamment pour la combinaison IP + INN OU 2 IP), traitement de la co-infection par le VHC, femme enceinte sous IP au 3^{ème} trimestre de grossesse.
(rapport Delfraissy 2004)

RESISTANCE : Un risque de résistance croisée avec les autres inhibiteurs de protéase peut survenir.