

KALETRA®

DCI :	Lopinavir + Ritonavir
Famille :	inhibiteur de la protéase virale : IP
Laboratoire :	ABBOTT (Information ☎ 01 45 60 25 00)
Formes galéniques :	capsules molles à 133,3 mg/33,3 mg de lopinavir et ritonavir solution buvable 80 mg/20mg/ml
Conservation :	capsules molles et solution buvable : entre + 2°C et + 8°C (réfrigérateur) ou < 25°C pour une durée inférieure à 42 jours.
Dispensation à l'hôpital et en ville	
Coût de traitement journalier :	15.32 €

INDICATION : Traitement des adultes et des enfants âgés de plus de 2 ans infectés par le VIH-1 en association avec d'autres antirétroviraux.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE :

Adulte : Lopinavir/Ritonavir à 800 mg / 200 mg par jour, soit 3 capsules matin et soir.

La monoprise de Lopinavir/Ritonavir à 800/200 mg par jour est possible dans certaines situations (non encore validé)

Enfant > 2 ans :

- **Surface corporelle < 1,3 m² :** Lopinavir 230 mg/m² 2 fois/jour et Ritonavir 57,5 mg/m² 2 fois/jour

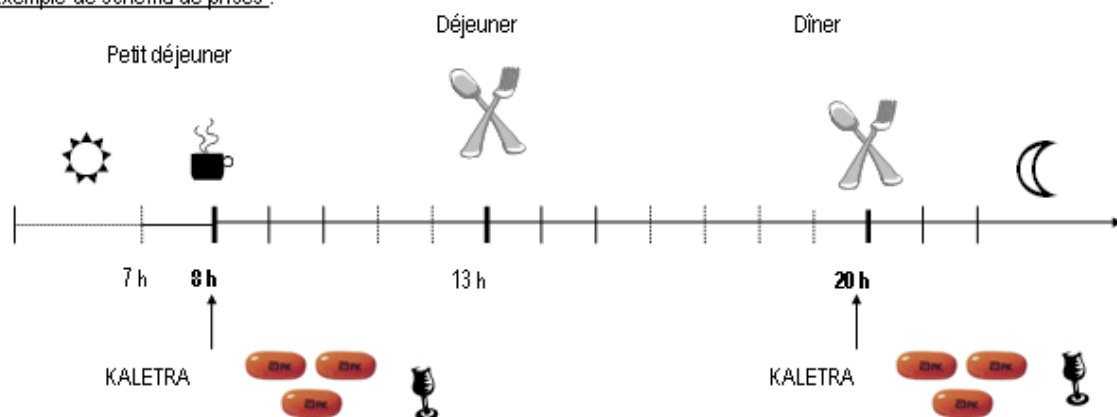
Surface corporelle	Posologie X 2 par jour	
0,25 m ²	0,7 ml	(57,5/14,4 mg)
0,5 m ²	1,4 ml	(115/28,8 mg)
0,75 m ²	2,2 ml	(172,5/43,1 mg)
1 m ²	2,9 ml	(230/57,5 mg)
1,25 m ²	3,6 ml	(287,5/71,9 mg)
1,5 m ²	4,3 ml	(345/86,3 mg)
1,75 m ²	5 ml	(402,5/100,6 mg)

- **Surface corporelle > 1,3 m² :** même posologie que l'adulte.

MODALITES DE PRISE et PRECAUTIONS D'EMPLOI:

- De préférence EN COURS D'UN REPAS.
- Pas de données concernant la pharmacocinétique en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Il est peu probable qu'il soit éliminé par dialyse rénale.
- En cas d'intolérance au fructose, n'administrer le Kaletra que si réellement nécessaire car les capsules molles contiennent du sorbitol
- Prévenir les hémophiles du risque de saignement.
- En cas d'association avec névirapine ou éfavirenz, il est recommandé d'augmenter la posologie de Kaletra à 4 capsules matin et soir et à 300 mg/m² de lopinavir et 75 mg/m² de ritonavir si < 1,3 m².
- Insuffisance hépatique légère à modérée.
- Solution de Kalétra : en cas d'épilepsie, alcoolisme, maladie du foie, femme enceinte et chez les enfants en raison de la présence de propylène glycol contenu dans la solution.

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES:

- **Troubles digestifs** : diarrhée, nausées, douleurs abdominales, dyspepsie, vomissements.
- **Signes généraux** : asthénie, céphalée.
- **Troubles cutané-muqueux** : éruption cutanée, sécheresse de bouche, transpiration.
- **Troubles biologiques** : élévation possible des enzymes hépatiques, des gamma-GT, des triglycérides, du cholestérol, de l'amylase, de la glycémie.
- En cas d'hémophilie, risque d'augmentation de nombre d'épisodes hémorragiques +++.
- **Lipodystrophie** (surtout sur le mode hypertrophique) et **troubles métaboliques** (intolérance au glucose, diabète, **hypertriglycémie**(+++), hypercholestérolémie).
- Risque de **sensibilisation** en raison de la présence d'huile de ricin dans la capsule molle.
- Risque de l'apparition ou d'aggravation d'un diabète sucré chez certains patients.
- Atteintes **musculaires** à type de myalgies, myosite, rarement rhabdomyolyses (surveillance des CPK)
- Risques de **somnolence** pouvant affecter l'aptitude à conduire des véhicules.
- Pancréatite.

CONTRE INDICATIONS :

- Allergie à l'un des constituants
- Grossesse et allaitement, sauf nécessité absolue.
- Occlusion intestinale car présence d'huile de ricin.
- Cf interactions médicamenteuses ci-après.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Cas de la solution buvable : femme enceinte, insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère, **disulfirame** (ESPERAL[®], T.T.D.B3.B4[®]), **métronidazole** (FLAGYL[®], RODOGYL[®], BIRODOGYL[®]).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

■ Associations contre indiquées :

- **Antihistaminiques** : **astémizole**, **terféndine**.
- **Sédatifs / Hypnotiques** : **midazolam** (HYPNOVEL[®]), **triazolam** (HALCION[®]).
- **Antiemétiques / Antidiarrhéiques** : **cisapride** (PREPULSID[®]).
- **Neuroleptiques** : **pimozide** (ORAP[®]).
- **Antimigraineux** : dérivés de l'ergot de seigle : **ergotamine** (GYNERGENE CAFEINE[®]), **dihydroergotamine**, (DIHYDROERGOTAMINE[®], SEGLOR[®], TAMIK[®], IKARAN[®])
- **Cardiologie** : **amiodarone** (AMIODARONE[®], CORDARONE[®], CORBIONAX[®]).
- **Antibiotiques** : **rifampicine** (RIFADINE[®], RIMACTAN[®], RIFATER[®], RIFINAH[®]).
- **Millepertuis** : *Hypericum perforatum* (MILDAC[®], PROCALMIL[®]) peut diminuer les concentrations plasmatiques de Kaletra.

■ Associations déconseillées :

Tipranavir (APTIVUS[®]) : risque majeur de diminution de l'efficacité du KALETRA[®].

■ Précautions d'emploi avec :

- **Sildénafil** (VIAGRA[®]) : augmentation des concentrations plasmatiques du Viagra, risque d'hypotension. Réduire la posologie à 25 mg toutes les 48 heures, à ne pas dépasser.
- **Hypocholestérolémiants de type statines** : la **simvastatine** (ZOCOR[®], LODALES[®]), **l'atorvastatine** (TAHOR[®]) et la **lovastatine**.
- En cas d'association aux analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse, **névirapine** (VIRAMUNE[®]) ou **éfavirenz** (SUSTIVA[®]), il est recommandé d'augmenter la posologie de Kaletra à 4 capsules matin et soir ou 300 mg/m² de lopinavir et 75 mg/m² de ritonavir si <1,30 m².
- **Rifabutine** (ANSATIPINE[®]) : diminuer de 75 % de la posologie habituelle de rifabutine.
- **Bépridil** (UNICORDIUM[®]), **quinidine** (KINUREA[®], QUININE[®], QUINOFORME[®], HEXAQUINE[®], QUINIMAX[®], QUINISEDINE[®], SERECOR[®]), **lidocaïne** (voie systémique).
- **Clarithromycine** (ZECLAR[®], NAXY[®]), **kétoconazole** (NIZORAL[®]), **itraconazole** (SPORANOX[®]): augmentation de leurs concentrations.
- **Inhibiteurs calciques** : **félodipine** (FLODIL[®], LOGIMAX[®]), **nifédipine** (ADALATE[®], CHRONADALATE[®], NIFEDIPINE[®], BETA-ADALATE[®], TENORDATE[®]), **nicardipine** (LOXEN[®]), **diltiazem** (BI-TILDIEM[®], DIACOR[®], DILTIAZEM[®], MONO-TILDIEM[®], TILDIEM[®], DELTAZEN[®], DILRENE[®]), **nimodipine** (NIMOTAP[®]), **vérapamil** (ISOPTINE[®], TARKA[®]), **amlodipine** (AMLOR[®]), **isradipine** (ICAZ[®]).
- **Anticonvulsivants** : **Phénobarbital** (APROXAL[®], GARDENAL[®], KANEURON[®], ALEPSAL[®]), **phénytoïne** (DI-HYDAN[®], DILANTIN[®]), **carbamazépine** (TEGRETOL[®]).
- **Warfarine** (COUMADINE[®]): surveiller l'INR.
- **Dexaméthasone** (DEXTANCYL[®], DEXAMETHASONE CHAUVIN[®]) : peut diminuer les concentrations de lopinavir.
- **Méthadone** : diminution possible des concentrations de méthadone.
- **Ethynil estradiol**: diminution possible des concentrations de ce contraceptif → préservatif.
- **Pansements intestinaux** : Prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.

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

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)