

RETROVIR®

DCI :	Zidovudine, AZT
Famille :	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse. : INTI
Laboratoire :	GLAXOSMITHKLINE (information ☎ 01 39 17 80 00)
Formes galéniques :	- Gélules à 100 mg, 250 mg - Comprimés à 300 mg - Solution buvable à 100 mg/10ml - Solution injectable de 200 mg/20 ml
Dispensation en ville et à l'hôpital	
Coût de traitement journalier : 6.74 €	

INDICATION :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant, toujours en association.
- Traitement préventif de la transmission materno-foetale du VIH.

POSOLOGIE RECOMMANDEE :

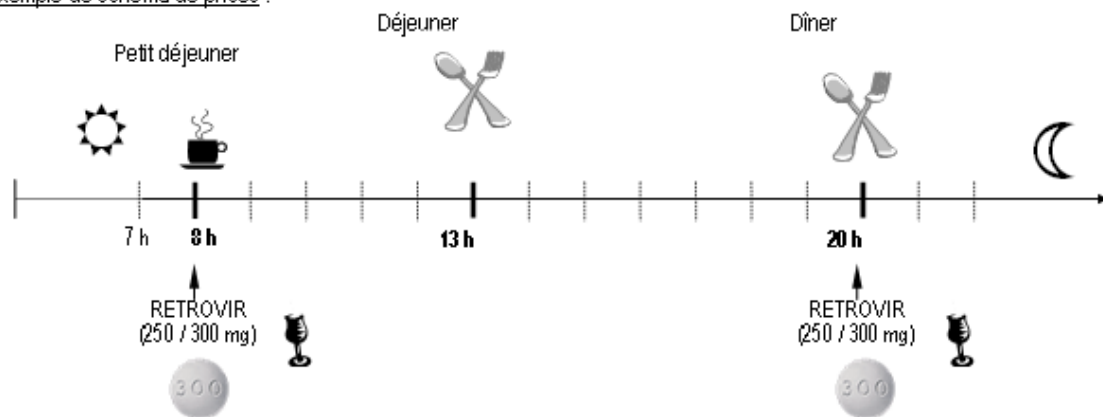
- Chez l'adulte :
 - 500 mg/jour en 2 prises, soit 1 gélule à 250 mg matin et soir si poids < 60 Kg.
 - 600 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 300 mg matin et soir.
- Chez l'enfant > 3 mois
 - 5 mg/Kg 4 fois / jour. Mais, pour des raisons pratiques, on préconise 10 mg/Kg 2 fois / jour.
 - 360 à 480 mg/m² en 3 ou 4 prises (maxi 200 mg toutes les 6 h).
- Chez la femme enceinte (après 14 semaines de grossesse)
 - 500 mg/jour ou 600 mg/jour en 2 prises.
 - Pendant travail et accouchement : 2 mg/kg pendant 1 heure puis, 1 mg/kg/h jusqu'au clampage du cordon.
- Chez le nouveau-né, dans le cadre de la prévention de la transmission materno-foetale : 2 mg/Kg 4 fois / jour, soit 0,2 ml/Kg 4 fois / jour, à démarrer dans les 12 heures qui suivent la naissance et à poursuivre pendant les 6 premières semaines de vie.

ADAPTATION POSOLOGIQUE en cas :

- d'intolérance hématologique : si 7,5g < Hb < 9g/100 ml ou 750 < PN < 1 000/ml. Réduire les doses : par exemple 500 mg X2 au milieu de 600 mg X 2/j
- d'insuffisance rénale ou hépatique

MODALITES DE PRISE : Administration **INDIFFEREMMENT AVANT, PENDANT ou APRES** les repas

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES

- ! **TROUBLES HEMATOLOGIQUES** de type anémie leucopénie, neutropénie. Surtout vu à un stade avancé de la maladie.
- Remarque : la macrocytose est fréquente et non corrélée à une intolérance hématologique. Elle traduit l'observance au traitement et ne justifie pas de supplémentation en folates
- **Pancréatite et hépatite** possible.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales.
- Céphalées, fièvre, paresthésie, asthénie, insomnie, malaises, dyspnée, toux.
- Myalgies, myopathie surtout après quelques semaines ou mois de traitement.
- Troubles de pigmentation des ongles, de la peau, de la muqueuse buccale, sueurs, prurit, altération du goût.
- Neurotoxicité périphérique

- Après un traitement prolongé par cet antirétroviral, des mitochondriopathies sont parfois observées dont la symptomatologie est très variée : asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie. A l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multiviscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associés.
- Lipodystrophie, surtout sur le mode atrophique, surtout en association avec d'autres analogues nucléosidiques.

MISE EN GARDE

! REDUCTION DE POSOLOGIE ET INTERRUPTION SI :

- Taux d'hémoglobine < 7,5 g/100 ml. Réduire si 7,5 < Hb < 9 g/100 ml
- Taux de polynucléaires neutrophiles < 750/mm³. Réduire si 750 < PNN < 100/ml
- Taux de transaminases > 5 fois la normale
- Surveiller pour détecter une éventuelle hyperlactatémie ou d'acidose lactique, surtout en cas d'hépatite virale chronique.

CONTRE INDICATIONS :

- Antécédents d'allergie à l'AZT,
- Hémoglobine < 7,5 g/100ml ou PNN < 750/mm³
- Nouveau-né ayant une hyperbilirubinémie ou des transaminases > 5 X N

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

■ Associations déconseillées :

- avec la **stavudine** (ZERIT[®]) : possible inhibition de l'action de l'AZT : inhibition *in vitro* démontrée, mais pas *in vivo*.
- avec le **tipranavir** (APTIVUS[®]) : risque de diminution de l'efficacité de l'AZT.
- avec la **ribavirine** (REBETOL[®], VIRASOLE[®], COPEGUS[®]) sauf si nécessité car risque majoré d'anémie. Possible inhibition de l'action de l'AZT : inhibition *in vitro* démontrée, mais pas *in vivo*.

■ Précautions d'emploi avec :

- **les médicaments à toxicité hématologique tels que** : **dapsone** (DISULONE[®]), **pyriméthamine** (FANSIDAR[®], MALOCIDE[®]), **ganciclovir** (CYMEVAN[®], VIRGAN), **cotrimoxazole** (COTRIMOXAZOL[®], EUSAPRIM[®], BACTRIM[®], WELLCOPRIM[®], TRIMADIAZ[®]), **vinblastine** (VELBE[®]), **flucytosine** (ANCOTIL[®]), **interferon** (INTRONA[®], LAROFERON[®], ROFERON-A[®], VIRAIFERON[®], AVONEX[®], BETAIFERON[®], IMUKIN[®], VIRAIFERON-PEG[®], PEGASYS[®]), **vincristine** (ONCOVIN[®], VINCISTINE[®]), **doxorubicine** (ADRIPLASTINE[®], CAELYX[®], DOXORUBICINE[®])
- **les médicaments néphrotoxiques tels que** : **amphotéricine B** (ABELCET[®], AMBISOME[®], AMPHOCYCLINE[®], FUNGIZONE[®]), **pentamidine** (PENTACARINAT[®])
- **les médicaments augmentant les taux plasmatiques de l'AZT tels que** : **méthadone**, **atovaquone** (WELLVONE[®], MALARONE[®]), **Probénécide** (BENEMIDE[®]), **acide valproïque** (DEPAKINE[®]), **fluconazole** (TRIFLUCAN[®])
- **les médicaments diminuant les taux plasmatiques de l'AZT tels que** : **phénobarbital** (APAROXAL[®], GARDENAL[®], KANEURON[®], ALEPSAL[®]), **rifampicine** (RIMACTAN[®], RIFATER[®], RIFINAH[®], RIFADINE[®]), **phénytoïne** (DI-HYDAN[®], DILANTIN[®]).
- **Autres médicaments influant sur le métabolisme de l'AZT** : **aspirine** (ASPEGIC[®], ASPIRINE[®], ASPIRISUCRE[®], ASPRO[®], CATALGINE[®], KARDEGIC[®], RHONAL[®], SALIPRAN[®], ACTRON[®], ALKA-SELTZER[®], CARDIOSOLUPSAN[®], ASASANTINE[®], CEPHALGAN[®], CEPHYL[®], DETOXALGINE[®], METASPIRINE[®], MIGPRIV[®], SOLUCETYL[®], RHINATUX[®], NOVACETOL[®], POLYPIRINE[®], SEDASPIR[®]), **codéine** (SODENFAN[®], DICODIN[®], NEO-CODION[®], PADERYL[®], ALGISEDAL[®], CAMPHODIONYL[®], CLARADOL CODEINE[®], CODOLIPRANE[®], COMPRALGYL[®], DAFALGAN CODEINE[®], DINACODE AVEC CODEINE[®], EUCALYPTINE SIROP ADULTE[®], EUPHON[®], GELUMALINE[®], KLIPAL[®], LINDILANE[®], MIGRALGINE[®], NETUX[®], NOVACETOL[®], PNEUMOPAN[®], POLERY[®], PRONTALGINE[®], PULMOSENUM[®], SALGYDAL A LA NORAMIDOPYRINE[®], SEDARENE[®], SEDASPIR[®], SUPPOMALINE[®], TUSSIPAX[®], VISCERALGINE[®]), **morphine** (CHLORYDRATE DE MORPHINE[®], KAPANOL[®], MORPHINE[®], MOSCONTIN[®], SKENAN[®], COLCHIMAX[®], LAMALINE[®], PAREGORIQUE[®]), **indométacine** (DOLCIDIUM[®], INDOBIOTIC[®], AINSCRID[®], CHRONO-INDOCID[®], INDOCID[®], INDOCOLLYRE[®]), **kétoprofène** (BI-PROFENID[®], KETUM[®], PROFENID[®], TOPFENA[®], KETOPROFENE[®], TOPREC[®]), **naproxène** (APRANAX[®], NAPROSYNE[®]), **inosine dimépranol acédobène** (ISOPRINOSINE[®]), **oxazepam** (SERESTA[®]), **lorazepam** (TEMESTA[®], LORAZEPAM[®]), **cimetidine** (CIMETIDINE[®], STOMEDINE[®], TAGAMET[®]).
- **Méthadone** : augmente le taux sanguin d'AZT.
- **Pansements intestinaux** : prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.

RESISTANCES CROISEES : Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse.