

# SUSTIVA®

**DCI :** Efavirenz  
**Famille :** Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : **INNTI**  
**Laboratoire :** BRISTOL MYERS SQUIBB (Information ☎ 0 810 410 500).  
**Formes galéniques :** Gélules à 50 mg, 100 mg, 200 mg  
Comprimés péliculés à 600 mg  
Solution buvable à 30 mg/ml  
**Dispensation hospitalière et de ville**  
**Coût de traitement journalier : 9.34 €**

**INDICATION :** Infection à VIH 1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 à 17 ans (si > 13 kg), en association avec d'autres antirétroviraux.

**POSOLOGIE RECOMMANDEE :**

- chez l'adulte et l'adolescent (> 40 Kg) 600 mg/j en 1 prise au coucher, soit 3 gélules à 200 mg ou 1 comprimé à 600 mg le soir ou 24 ml de solution.

- chez l'enfant, en 1 prise au coucher (biodisponibilité différente des capsules et de la solution : pas d'équivalence des doses). A noter que l'efavirenz n'a fait l'objet d'aucune évaluation chez les enfants de moins de 3 ans, ni chez ceux pesant moins de 13 Kg.

Poids	Dose (ml)	
13 à < 15 Kg	9 ml	soit 270 mg
15 à < 20 Kg	10 ml	soit 300 mg
20 à < 25 Kg	12 ml	soit 360 mg
25 à < 32,5 Kg	15 ml	soit 450 mg
32,5 à < 40 Kg	17 ml	soit 510 mg
≥ 40 Kg	24 ml	soit 720 mg

**ADAPTATION POSOLOGIQUE :** En cas de trouble du système nerveux (vertiges, céphalées, trouble de l'attention), il n'est plus recommandé, comme cela l'a été au début de l'utilisation de ce médicament, de modifier les doses. En effet, les preuves d'efficacité du fractionnement ou de la réduction des doses n'ont pu être apportées, mais le risque d'apparition de résistance est augmenté.

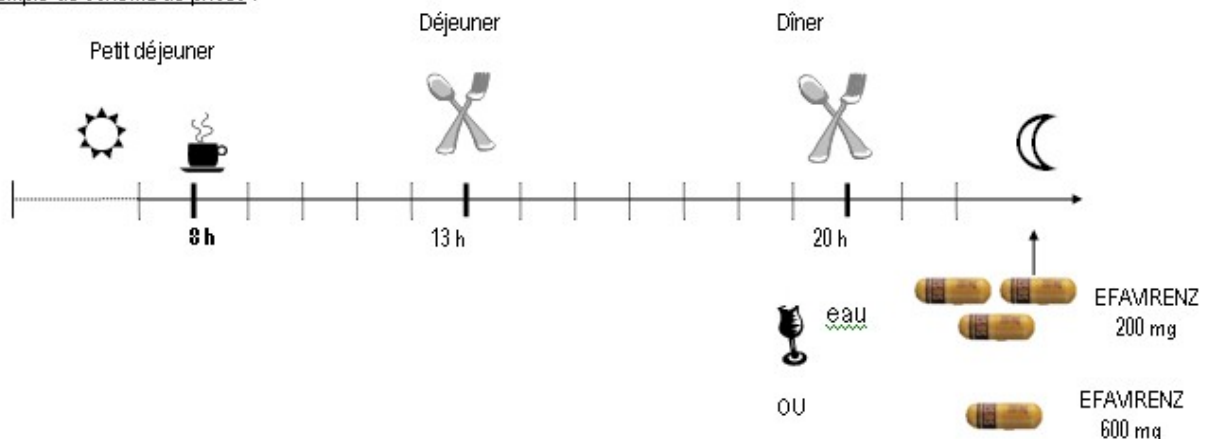
**MODALITES DE PRISE :**

- Administration à jeun au coucher.

**! Ne pas administrer avec du jus de pamplemousse.**

- En cas d'arrêt du Sustiva, poursuivre les autres antirétroviraux pendant 7 jours (voire plus chez la personne de race noire) car demi-vie d'élimination très longue du Sustiva.

Exemple de schéma de prises :



**EFFETS INDESIRABLES**

- **Eruption cutanée** bénigne à modérée cédant généralement avec la poursuite du traitement. Syndrome de Stevens Johnson possible (0,1 %), dermatite photo allergique, gynécomastie. Chez la plupart des patients, ces éruptions, lorsqu'elles sont modérées, disparaissent au bout d'un mois de traitement.

- **Troubles psychologiques : épisodes psychotiques, dépression aiguë, idées suicidaires** (rares).

- Troubles digestifs : nausée, diarrhée, douleurs abdominales.

- Troubles neurologiques : vertiges, insomnie, troubles de l'attention, somnolence, troubles de la concentration

- Troubles biologiques : augmentation des **transaminases, des γ-GT** .

- Maux de tête, fatigue

## CONTRE INDICATIONS :

- Grossesse : *sauf en cas de nécessité absolue, le Sustiva ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse (risque d'embryofoetopathie).*
- Allergie connue à l'un des composants du médicament.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Allaitement.
- Association avec **cisapride** (PRÉPULSID<sup>®</sup>), **midazolam** (HYPNOVEL<sup>®</sup>), **triazolam** (HALCION<sup>®</sup>), **millepertuis** (PROCALMIL<sup>®</sup>, MILDAC<sup>®</sup>), **pimozide** (ORAP<sup>®</sup>), **bépridil** (UNICORDIUM<sup>®</sup>), **dérivés de l'ergot de seigle**
- **Terfénadine, astémizole, voriconazole** (VFEND<sup>®</sup>).

## PRECAUTIONS D'EMPLOI

- **En cas d'éruption cutanée sévère**, il est recommandé d'arrêter le Sustiva et les autres traitements antirétroviraux associés. Les éruptions modérées disparaissent en général au bout d'un mois malgré la poursuite du Sustiva. Il est possible, de réadministrer le Sustiva après interruption de traitement pour une éruption, en association avec des anti-histaminiques ou des corticostéroïdes.
- En cas de **troubles neurologiques ou psychiatriques graves**, il est recommandé de contacter son médecin pour réévaluer le traitement.
- **En cas de troubles du sommeil**, après quelques semaines de traitement par Sustiva, il est possible d'avancer la prise à jeun du Sustiva au dîner voire dans la journée ou même le matin pour réduire ses effets indésirables. Les symptômes affectant le système nerveux apparaissent généralement durant les deux premiers jours de traitement et disparaissent souvent après 2 à 4 semaines. Les patients doivent être informés qu'en cas de survenue de ces symptômes fréquents, ceux-ci ont des chances de s'améliorer avec la poursuite du traitement et ne préjugent pas de la survenue ultérieure de troubles psychiatriques plus rares.
- **En cas de pathologie hépatique légère ou modérée**, administrer le Sustiva avec prudence. Notamment, surveiller des éventuels effets indésirables neurologiques. Chez les patients présentant des antécédents connus ou suspectés d'hépatites B ou C et chez ceux recevant d'autres médicaments ayant une toxicité hépatique, un contrôle des enzymes hépatiques est recommandé.
- Antiacides/famotidine : chez les volontaires non infectés, l'absorption de l'éfavirenz n'a été affectée ni par les antiacides à base d'hydroxyde l'aluminium/de magnésium, ni par la famotidine. Ces résultats suggèrent que les autres médicaments modifiant le pH gastrique ne devraient pas affecter l'absorption de l'éfavirenz.
- Effet de la nourriture : l'administration de Sustiva avec de la nourriture peut augmenter l'exposition de l'Efavirenz. Il est recommandé de prendre Sustiva à jeun au coucher.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Le Sustiva est un inducteur du cytochrome P450 (CYP3A4)

### ■ Associations contre-indiquées :

GASTROENTEROLOGIE	PSYCHOTROPES	AUTRES
<b>cisapride</b> (PRÉPULSID <sup>®</sup> )	<b>midazolam</b> (HYPNOVEL <sup>®</sup> ), <b>triazolam</b> (HALCION <sup>®</sup> ), <b>millepertuis</b> <i>Hypericum perforatum</i> (PORCALMIL <sup>®</sup> , MILDAC <sup>®</sup> ), <b>Pimozide</b> (ORAP <sup>®</sup> ),	<b>bépridil</b> (UNICORDIUM <sup>®</sup> ), alcaloïdes de l'ergot de seigle (GYNERGENE CAFEINE <sup>®</sup> , DIHYDROERGOTAMINE <sup>®</sup> , SEGLOR <sup>®</sup> , TAMIK <sup>®</sup> , IKARAN <sup>®</sup> , METHERGIN <sup>®</sup> ), <b>terfénadine</b> , <b>astémizole</b> , <b>voriconazole</b> (VFEND <sup>®</sup> )

**Tipranavir** (APTIVUS<sup>®</sup>) : vigilance particulière, en l'attente d'études complémentaires.

### ■ Précautions d'emploi :

- avec une **contraception orale** (en l'absence d'études fiables). Une méthode efficace de contraception mécanique est nécessaire (préservatif) et un test de grossesse de précaution avant l'instauration du traitement par efavirenz devra être réalisé.
- **lopinavir** (KALÉTRA<sup>®</sup>) : augmenter les doses de Kaletra à 4 capsules X 2/jour (6,5 ml 2 X/j).
- **indinavir** (CRIVAN<sup>®</sup>) : augmenter les doses de Crixivan à 1 000 mg X 3/jour.
- **ritonavir** (NORVIR<sup>®</sup>) : si le Norvir administré seul, diminution de la dose de Norvir de 600 mg X 2/jour à 500 mg X2/jour. Contrôle des enzymes hépatiques en cas d'association. Risque de majoration des effets indésirables liés au Norvir. Il n'y a pas de données sur la tolérance d'Efavirenz seul, en association avec une faible dose de Ritonavir.
- **saquinavir** (INVIRASE<sup>®</sup>) : l'association avec l'Invirase comme seule antiprotéase n'est pas recommandée. Pour l'association Invirase/Norvir + Sustiva, aucune donnée n'est encore disponible.
- **rifampicine** (RIFADINE<sup>®</sup>, RIMACTAN<sup>®</sup>, RIFATER<sup>®</sup>, RIFINAH<sup>®</sup>) : augmenter les doses de Sustiva à 800 mg/jour.
- **Antiacides/famotidine** : chez les volontaires non infectés, l'absorption de l'éfavirenz n'a été affectée ni par les antiacides à base d'hydroxyde l'aluminium/de magnésium, ni par la famotidine. Ces résultats suggèrent que les autres médicaments modifiant le pH gastrique ne devraient pas affecter l'absorption de l'éfavirenz.

### ■ A déconseiller :

- **Statines** : **atorvastatine** (TAHOR<sup>®</sup>), **pravastatine** (ELISOR<sup>®</sup>, VASTEN<sup>®</sup>), **simvastatine** (ZOCOR<sup>®</sup>, LODALES<sup>®</sup>) : diminution de 40 à 70 % des concentrations d'Efavirenz en association.

### ■ Associations à prendre en compte :

- **Clarithromycine** (NAXY<sup>®</sup>, ZECLAR<sup>®</sup>).
- Les patients qui prennent de manière concomitante des médicaments anticonvulsivants principalement métabolisés par le foie, tels que **phénytoïne** (DI-HYDAN<sup>®</sup>, DILANTIN<sup>®</sup>), **carbamazépine** (TEGRETOL<sup>®</sup>) et **phénobarbital** (APAROXAL<sup>®</sup>, GARDENAL<sup>®</sup>, KANEURON<sup>®</sup>, ALEPSAL<sup>®</sup>) peuvent nécessiter un contrôle périodique de leurs taux plasmatiques. Des précautions doivent être prises chez tout patient présentant des antécédents d'épilepsie.
- Les associations avec **l'erythromycine**, **l'itraconazole** et le **kétoconazole** n'ont pas été étudiées.

- **Rifabutine** (ANSATIPINE®) : adaptation posologique recommandée : augmenter la dose de rifabutine de 50 % en administration journalière. Doubler la dose de Rifabutine lorsqu'elle est administrée en 2 ou 3 fois par semaine.
- **Méthadone** : augmenter les doses de méthadone pour éviter les symptômes de sevrage.

**RESISTANCES CROISEES :**

Des résistances croisées entre les autres analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse sont quasi systématiques. Dans certaines situations, comme l'association avec des inhibiteurs de protéase, le **dosage** d'Éfavirenz peut se relever utile.