

VIRAMUNE®

DCI : Névirapine
Famille : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : **INNTI**
Laboratoire : BOEHRINGER INGELHEIM France (information ☎ 03 26 50 38 70).
Formes galéniques : Comprimés à 200 mg
Suspension buvable (50mg/5ml)
Flacon de 240 ml muni d'une pipette graduée (5 ml)
Dispensation hospitalière sauf pour les comprimés (ville et hôpital)
Coût de traitement journalier : 8.25 €

INDICATION : Infection à VIH de l'adulte et adolescent de plus de 16 ans, et de l'enfant de plus de 2 mois, toujours en association

POSOLOGIE RECOMMANDEE :

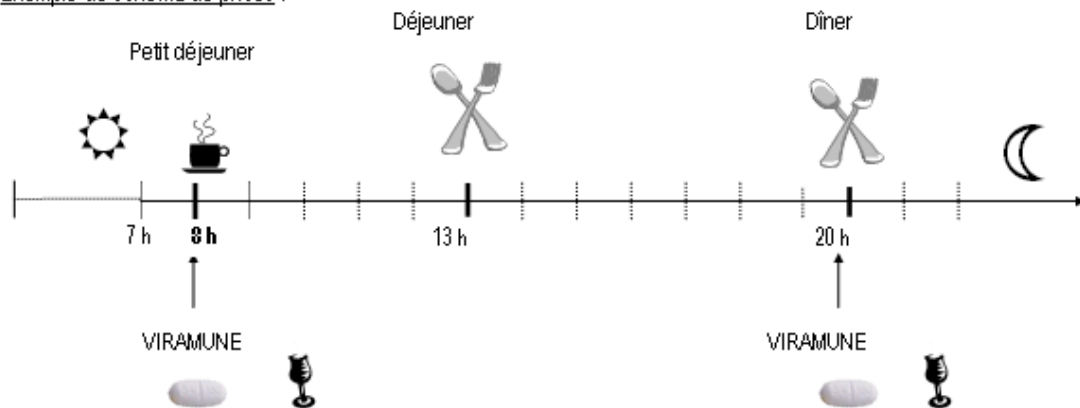
Adulte : - 1 comprimé à 200 mg/jour pendant 14 jours (phase initiale) **PUIS** 400 mg/jour soit 1 comprimé à 200 mg matin et soir.
- 20 ml (200 mg) /jour durant les 14 premiers jours, puis 20 ml (200 mg) 2 X/jour.

Enfants	2 mois à < 8 ans	8 à 16 ans	> 16 ans
Posologie journalière initiale (pendant les 14 premiers jours)	4mg/kg, soit 0,4 ml/Kg 1 fois par jour	4mg/kg, soit 0,4 ml/Kg 1 fois par jour	20 ml (200 mg) 1 fois par jour
Posologie d'entretien (au delà des 14 premiers jours)	7mg/kg, soit 0,7 ml/Kg 2 fois par jour sans excéder 400 mg/j	4mg/kg, soit 0,4 ml/Kg 2 fois par jour sans excéder 400 mg/j	20 ml (200 mg) 2 fois par jour sans excéder 400 mg/j

CONSERVATION : les produits doivent être utilisés dans les 2 mois suivant l'ouverture du flacon.

MODALITE DE PRISE : - administration possible au moment des repas
- en cas d'arrêt de la Viramune, poursuivre les autres antirétroviraux pendant 7 jours (voire plus chez la personne de race noire) car demi-vie d'élimination très longue de la Viramune.

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES :

- **ERUPTION CUTANEE** (16 %) dans **les 6 premières semaines** de type érythémateuse, maculopapuleuse ou urticarienne, localisées habituellement au tronc, à la face et aux membres ou généralisées. Association possible à de la fièvre, des phlyctènes, des lésions buccales, une conjonctivite, un oedème de Quincke. Possible syndrome de Stevens Johnson ou de Lyell (0,2 %).
- **HEPATITES** : des hépatites biologiques peuvent apparaître en général dans les **deux premiers mois**, rarement entre 2 et 6 mois. Elles sont le plus souvent de type cytotytique, et parfois graves. Des hépatites fulminantes ont été décrites. Elles sont souvent associées à des manifestations d'hypersensibilité.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.
- Troubles généraux : fièvre, céphalée et somnolence.
- Biologiques : anomalies des paramètres fonctionnels hépatiques, dans les 6 premiers mois.

PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- Eruption cutanée : ! ARRET DEFINITIF DU TRAITEMENT EN CAS :

- d'œdème de Quincke
 - de syndrome de Stevens Johnson.
 - de syndrome de Lyell
 - d'éruption étendue ou desquamation avec suintement et associée à l'une des manifestations suivantes : fièvre, vésicules, lésions des muqueuses, conjonctivite, œdème, douleurs musculaires ou articulaires, malaise général ou augmentation importante des paramètres biologiques hépatiques.
- NB : fièvre + malaise + rash = équivalent anaphylactique
- en cas de symptômes généraux tels que fièvre, phlyctènes, lésions buccales, conjonctivite, œdème de la face, arthralgie, myalgies, malaise, atteinte hépatique ou atteinte rénale.
 - en cas d'apparition d'une éruption cutanée isolée dans les 14 premiers jours, la posologie de Viramune ne doit pas être augmentée tant que les troubles cutanés persistent.
 - si le traitement est interrompu pendant + de 7 jours, réinstaurer selon le schéma progressif à 200 mg/j pendant 14 jours puis 400 mg/j.
 - possibilité de réintroduction de Viramune (sauf en cas de dermite grave ou si signes généraux) en association avec des anti-histaminiques et/ou des corticostéroïdes.
- Pour les jeunes patients de moins de 16 ans, la posologie dans les 14 premiers jours est de 4 mg/Kg une fois par jour. Une surveillance dermatologique étroite est nécessaire car certaines atteintes cutanées, tel qu'un érythème fessier, peuvent passer inaperçues.
- **HEPATITES** : pratiquer systématiquement un bilan hépatique bimensuel pendant les 2 premiers mois du traitement ou en cas de survenue de signes d'hypersensibilité et/ou d'atteintes hépatiques ou cutanées. Le traitement par Viramune doit être arrêté dans les cas suivants :
- Elévation asymptomatique des transaminases > 5N. Après normalisation du bilan hépatique, une réadministration de Viramune peut être envisagée au cas par cas selon le schéma posologique initial (200 mg/j pendant 14 jours puis 400 mg/j). Si ces anomalies réapparaissent, il est nécessaire d'interrompre définitivement la Viramune.
 - Elévation des transaminases > 2N, associée à des signes cliniques d'hypersensibilité (tels que fièvre, atteinte cutanée, arthralgies, myalgies, hyperéosinophilie, atteinte rénale) et/ou d'atteinte hépatique (tels que asthénie, troubles digestifs, ictère) : la réadministration de Viramune doit être contre-indiquée en raison du risque potentiel d'atteinte hépatique grave, voire fatale.
- La Viramune en une seule prise par jour (2 comprimés) a été testée : le risque d'hépatite biologique est augmenté surtout au début.
- Des cas de somnolence ont été décrits. ! Attention en cas de conduite d'un véhicule.
- Grossesse et allaitement : utilisation possible.

CONTRE INDICATIONS :

- Allergie connue à l'un des constituants.
- Insuffisance rénale ou hépatique.
- Association avec **kétoconazole** (NIZORAL®) et **rifampicine** (sauf si nécessité).
- Eruption cutanée sévère ou hépatite lors d'un précédent traitement par Viramune.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

■! Associations contre-indiquées avec :

- le **kétoconazole** (NIZORAL®)
- le **rifampicine** (RIFADINE®, RIMACTAN®, RIFATER®, RIFINAH®), sauf si nécessité absolue.
- **Millepertuis** : *hypéricum perforatum* (PROCALMIL®, MILDAC®).

■ Précautions d'emploi avec :

- les **contraceptifs oraux** : la névirapine pourrait diminuer les concentrations plasmatiques des contraceptifs oraux. Dans tous les cas, l'association à une méthode de contraception mécanique est recommandée.
- la **méthadone** : adaptation posologique de la méthadone parfois nécessaire.
- l'**indinavir** (CRIXIVAN®) : augmenter les doses de Crixivan à 1 000 mg X 3/jour.
- le **saquinavir** (INVIRASE®) : diminution des concentrations plasmatiques d'INVIRASE de 24 %.
- le **lopinavir** (KALETRA®) : augmenter les doses de Kaletra à 4 gélules X2/jours en cas de diminution de la sensibilité au Kaletra.
- ZYBAN® : augmentation du taux plasmatique de Zyban.
- **Pansements intestinaux** : prise à distance des antirétroviraux car risque de malabsorption de ces derniers.
- **Fluconazole** (TRIFLUCAN®) : augmentation des concentrations de névirapine.
- **Warfarine** (COUMADINE®) : modification de l'activité anticoagulante.
- **Tipranavir** (APTIVUS®) : vigilance particulière, en l'attente d'études complémentaires.
- **Surveillance étroite** de l'efficacité thérapeutique des **médicaments métabolisés par le système CYP3A** tels que **cisapride** (PREPULSID®), **clarithromycine** (NAXY®, ZECLAR®), **clindamycine** (DALACINE®), **dapsone** (DISULONE®), **quinidine** (CARDIOQUINE®, LONGACOR®, QUINIDURULE®, QUINIMAS®), **triazolam** (HALCION®), **midazolam** (HYPNOVEL®), **rifabutine** (ANSATIPINE®), **phénobarbital** (APAROXAL®, GARDENAL®, KANEURON®, ALEPSAL®), **phénytoïne** (DI-HYDAN®, DILANTIN®), **carbamazépine** (TEGRETOL®), **dexaméthasone** (DECTANCYL®, DEXAMETHASONE CHAUVIN®).
- **Méthadone** : Diminution des concentrations de méthadone.

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** de névirapine peut se relever utile.