

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, **hypertriglycéridémie**(+++), 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®, RODOXYL®, BIRODOXYL®).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

■ Associations contre indiquées :

- **Antihistaminiques** : **astémizole**, **terféndine**.
- **Sédatifs / Hypnotiques** : **midazolam** (HYPNOVEL®), **triazolam** (HALCION®).
- **Antiémétiques / 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** : *Hypéricum 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 Yéni 2006)*