

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Stribild® 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg comprimés pelliculés de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Stribild® 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg comprimés pelliculés (RMA version modifiée 12/2017).

Stribild

150 mg/150 mg/200 mg/245 mg
comprimés pelliculés

(elvitégravir/cobicistat/
emtricitabine/fumarate de
ténofovir disoproxil)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance
supplémentaire.

Brochure éducative sur Stribild® et les troubles de la fonction rénale

Notification des effets indésirables.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Stribild à la division Vigilance de l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps). La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse : adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA
Culliganlaan 2D • 1831 Diegem • Belgium
Téléphone : +32 (0)2 401 35 85
email: pieter.vancaeneghem@gilead.com

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire (et/ou d'utiliser et/ou de délivrer) Stribild®. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique "NOTICE et RCP des médicaments".



Cette brochure fournit des conseils importants sur la prise en charge des éventuels effets rénaux de Stribild chez les adultes infectés par le VIH-1 et des éventuels effets rénaux et osseux chez les adolescents âgés de 12 ans et plus infectés par le VIH-1. La sécurité et l'efficacité de Stribild ne sont pas établies chez les enfants de moins de 12 ans.¹

Indications thérapeutiques de Stribild®

Stribild est indiqué pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les adultes âgés de 18 ans et plus, naifs de tout traitement antirétroviral ou infectés par une souche de VIH-1 dépourvue de mutation connue pour être associée à une résistance à aucun des trois agents antirétroviraux contenus dans Stribild.

Stribild est également indiqué pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans, pesant au moins 35 kg, infectés par une souche de VIH-1 dépourvue de mutation connue pour être associée à une résistance à un des trois agents antirétroviraux contenus dans Stribild, et ayant présenté des toxicités qui empêchent l'utilisation d'autres traitements qui ne contiennent pas de fumarate de ténofovir disoproxil (FTD).

Stribild est un traitement constitué d'un comprimé unique contenant 150 mg d'élvitagravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg d'emtricitabine et 245 mg de ténofovir disoproxil (sous forme de fumarate).

Aspects importants à prendre en compte tant chez les patients adultes que chez les adolescents¹:

- ✓ Les patients ayant déjà dû arrêter le traitement par fumarate de ténofovir disoproxil (FTD) en raison d'une néphrotoxicité ne peuvent pas être traités par Stribild.
- ✓ Le tableau 1 ci-dessous présente le schéma recommandé pour la surveillance de la fonction rénale :
 - Chez tous les patients, déterminer la clairance de la créatinine, la glycosurie et la protéinurie avant d'instaurer le traitement par Stribild.
 - Pendant le traitement par Stribild, contrôler régulièrement la clairance de la créatinine, les taux sériques de phosphate, la glycosurie et la protéinurie (toutes les quatre semaines pendant la première année du traitement puis tous les trois mois).
 - Les patients présentant un risque accru d'insuffisance rénale doivent faire l'objet d'une surveillance plus fréquente de la fonction rénale.
- ✓ Éviter l'utilisation concomitante ou récente de médicaments néphrotoxiques.
- ✓ Des informations importantes sur le traitement indiqué des patients adultes et adolescents sont respectivement présentées dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 1 : Surveillance de la fonction rénale chez les patients adultes et adolescents

	Avant le traitement par Stribild	Pendant la première année du traitement par Stribild*	Après un an de traitement par Stribild*
Fréquence	Au début du traitement	Toutes les quatre semaines	Tous les trois mois
Paramètres	Clairance de la créatinine, glycosurie et protéinurie	Clairance de la créatinine, taux sériques de phosphate, glycosurie et protéinurie	Clairance de la créatinine, taux sériques de phosphate, glycosurie et protéinurie

* Chez les patients présentant un risque accru d'insuffisance rénale, une surveillance plus fréquente de la fonction rénale est nécessaire.

Chez les patients adultes :

Tableau 2 : Surveillance de la fonction rénale chez les patients adultes

Au début du traitement par Stribild	Pendant le traitement par Stribild
Le traitement par Stribild ne peut pas être instauré chez les patients adultes ayant une clairance de la créatinine inférieure à 70 ml/min. Il est recommandé de ne pas débiter le traitement par Stribild chez les patients ayant une clairance de la créatinine < 90 ml/min sauf si, après avoir envisagé les options thérapeutiques disponibles, on estime que le traitement par Stribild est à privilégier chez un patient déterminé.	Les patients présentant une élévation confirmée des taux sériques de créatinine à plus de 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) par rapport aux valeurs initiales doivent faire l'objet d'une surveillance étroite de la sécurité rénale. Si les taux sériques de phosphate sont < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) ou si la clairance de la créatinine diminue à moins de 70 ml/min pendant le traitement, réévaluer à nouveau la fonction rénale dans un délai d'une semaine, en incluant un contrôle de la glycémie, de la kaliémie et de la glycosurie. Il est recommandé d'arrêter le traitement par Stribild chez les patients dont la clairance de la créatinine diminue à moins de 70 ml/min pendant le traitement, sauf si l'on estime que les bénéfices potentiels de la poursuite du traitement par cette association de médicaments antirétroviraux sont supérieurs aux risques potentiels pour le patient concerné. En cas de réduction confirmée de la clairance de la créatinine à moins de 50 ml/min ou d'une réduction des taux sériques de phosphate à moins de 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl), le traitement par Stribild doit être arrêté. L'interruption du traitement par Stribild doit également être envisagée en cas d'altération progressive de la fonction rénale lorsqu'aucune autre cause n'a été identifiée.

Chez les patients adolescents:

Tableau 3: Surveillance des fonctions rénale et osseuse chez les patients adolescents

Au début du traitement par Stribild	Pendant le traitement par Stribild
Surveillance de la fonction rénale	
Le traitement par Stribild ne peut pas être instauré chez les patients adolescents ayant des troubles de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 90 ml/min/1,73 m ²).	Les patients présentant une élévation confirmée des taux sériques de créatinine à plus de 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) par rapport aux valeurs initiales doivent faire l'objet d'une surveillance étroite de la sécurité rénale. Il existe une incertitude sur les effets à long terme du fumarate de ténofovir disoproxil (FTD) en ce qui concerne la toxicité rénale et osseuse. De plus, la réversibilité de la néphrotoxicité ne peut pas être totalement établie. Une prise en charge multidisciplinaire est donc recommandée afin de pouvoir évaluer correctement au cas par cas le rapport des bénéfices et des risques liés au traitement, de déterminer le type de contrôle indiqué pendant le traitement (pouvant inclure l'arrêt du traitement) et d'envisager la nécessité d'un traitement complémentaire. Le traitement par Stribild doit être arrêté chez les patients adolescents présentant des troubles de la fonction rénale pendant le traitement par Stribild. Chez les patients adolescents sous Stribild présentant une réduction confirmée des taux sériques de phosphate à moins de 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), réévaluer à nouveau la fonction rénale dans un délai d'une semaine, en incluant un contrôle de la glycémie, de la kaliémie et de la glycosurie. En cas de suspicion ou de détection d'anomalies de la fonction rénale, consulter un néphrologue afin d'envisager l'arrêt du traitement par Stribild. L'interruption du traitement par Stribild doit également être envisagée en cas d'altération progressive de la fonction rénale lorsqu'aucune autre cause n'a été identifiée.
Effets au niveau osseux	
En raison du composé FTD, Stribild peut causer une diminution de la densité minérale osseuse (DMO).	À l'heure actuelle, on ignore les effets de ces modifications de la DMO induites par le FTD sur la santé des os à long terme et sur le risque de fractures pouvant survenir dans le futur chez les patients adolescents. En cas de suspicion ou de détection d'anomalies osseuses chez des patients adolescents, consulter un endocrinologue et/ou un néphrologue.

Profil de sécurité rénale de Stribild

Au cours d'études cliniques et de la pharmacovigilance post-commercialisation appliquée pour le FTD, de rares cas d'insuffisance rénale, de troubles de la fonction rénale et de tubulopathie proximale (incluant un syndrome de Fanconi) ont été signalés. Chez certains patients, la tubulopathie proximale est associée à une myopathie, une ostéomalacie (se caractérisant par des douleurs osseuses et contribuant parfois à la survenue de fractures), une rhabdomyolyse, une faiblesse musculaire, une hypokaliémie et une hypophosphatémie. Il est également démontré que le cobicistat, une des substances présentes dans Stribild, peut provoquer une réduction de la clairance de la créatinine par inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine sans que la fonction glomérulaire rénale ne soit altérée. La réduction de la clairance de la créatinine estimée survient au début du traitement par Stribild, puis une stabilisation est observée. L'utilisation de Stribild doit être évitée en cas d'utilisation concomitante ou récente d'un médicament néphrotoxique ; s'il est impossible d'éviter cette utilisation concomitante, la fonction rénale doit faire l'objet d'un contrôle hebdomadaire. Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été signalés après l'instauration d'un traitement combiné ou hautement dosé par des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez des patients traités par fumarate de ténofovir disoproxil et présentant des facteurs de risque de dysfonction rénale. En cas d'administration concomitante de Stribild et d'un AINS, la fonction rénale doit être attentivement surveillée.