

des facteurs de risque au niveau rénal. En cas d'association de TDF et d'un AINS, il est nécessaire de surveiller attentivement la fonction rénale.

L'interruption du traitement par TDF doit également être envisagée en cas d'altération progressive de la fonction rénale lorsqu'aucune autre cause n'a été identifiée.

Effets osseux

Le traitement par TDF peut induire une diminution de la DMO.

Une diminution de la DMO a été observée chez des patients pédiatriques. Les scores BMDZ observés après 48 semaines chez des adolescents ayant reçu un traitement par TDF étaient plus faibles que chez les sujets ayant reçu le placebo.

À l'heure actuelle, on ignore les effets de cette modification de la DMO induite par le TDF sur la santé des os à long terme et sur le risque de fractures pouvant survenir dans le futur.

En cas de suspicion ou de constatation d'anomalies osseuses, consulter un endocrinologue et/ou un néphrologue.

Recommandations de posologie pour l'utilisation de Viread® et Truvada® chez les adolescents

Les formulations suivantes de Viread® et Truvada® sont disponibles pour le traitement des adolescents, en fonction de leur âge et de leur poids :

Âge (ans)	Poids corporel (kg)	Viread® 245 mg (fumarate de ténofovir disoproxil)	Truvada® 200 mg/ 245 mg* (emtricitabine/ fumarate de ténofovir disoproxil)
12 à moins de 18	≥35	1 comprimé une fois par jour	1 comprimé une fois par jour

* Il existe des préparations séparées d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil pour le traitement d'une infection à VIH-1 lorsqu'il est nécessaire d'arrêter l'administration ou d'adapter la dose pour l'un des constituants de Truvada. Voir le Résumé des caractéristiques du produit de ces médicaments.

Références

- Résumé des caractéristiques du produit de Viread® 245 mg comprimés pelliculés
 - Résumé des caractéristiques du produit de Truvada® 200 mg/245 mg comprimés pelliculés
- AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
DMO : densité minérale osseuse
INTI : inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse
TDF : ténofovir disoproxil (fumarate de)

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Viread® et Truvada® 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 • Belgique
Téléphone : +32 (0)2 401 35 85
email : pieter.vancaeneghem@gilead.com

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché des médicaments Truvada® 200 mg/245 mg comprimés pelliculés et Viread® 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 des médicaments Truvada® 200 mg/245 mg comprimés pelliculés et Viread® 245 mg comprimés pelliculés (RMA version 10/2017).

Viread®

245 mg comprimés pelliculés

(fumarate de ténofovir disoproxil)

Truvada®

200 mg/ 245 mg comprimés pelliculés

(emtricitabine/
fumarate de ténofovir disoproxil)

Brochure éducative sur les patients pédiatriques (adolescents) traités pour une infection à VIH

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

Cette brochure contient des conseils importants pour la prise en charge des effets éventuels du fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) au niveau rénal et osseux.^{1,2}

Indications thérapeutiques de Viread® et Truvada® chez les adolescents

Viread® 245 mg comprimés pelliculés est approuvé, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans infectés par le VIH-1, présentant une résistance aux INTI ou des toxicités excluant l'utilisation de médicaments de première ligne.

Truvada® 200 mg/ 245 mg comprimés pelliculés est approuvé, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des adolescents âgés de 12 à 18 ans, présentant une résistance aux INTI ou des toxicités excluant l'utilisation de médicaments de première ligne.

But de ce matériel: fournir des informations sur les aspects importants suivants, qui doivent être pris en compte

- Les patients infectés par le VIH présentent un risque accru d'affections rénales associé au traitement par des médicaments contenant du TDF.
- Une approche multidisciplinaire est recommandée pour le traitement des adolescents.
- Contrôler la fonction rénale (clairance de la créatinine et taux sériques de phosphate) chez tous les patients avant d'instaurer un traitement par TDF.
- Pendant le traitement par TDF, la fonction rénale doit faire l'objet d'une surveillance régulière selon le schéma recommandé.
- Chez les patients présentant des facteurs de risque de troubles de la fonction rénale, les contrôles de la fonction rénale doivent être plus fréquents et effectués selon le schéma recommandé.
- L'utilisation de Truvada® et de Viread® n'est pas recommandée chez les patients pédiatriques ayant des troubles de la fonction rénale.
- Si, pendant le traitement par TDF, on constate que les taux sériques de phosphate sont inférieurs à 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), contrôler à nouveau la fonction rénale après une semaine.
- En cas de suspicion ou de constatation d'anomalies rénales, consulter un néphrologue sur l'éventuelle interruption du traitement par TDF. L'interruption du traitement par TDF doit également être envisagée en cas d'altération progressive de la fonction rénale lorsqu'aucune autre cause n'a été identifiée.
- Éviter l'utilisation concomitante ou récente de médicaments néphrotoxiques. En cas d'utilisation concomitante, la fonction rénale doit faire l'objet d'une surveillance étroite selon le schéma recommandé.
- Le traitement par TDF peut provoquer une diminution de la densité minérale osseuse (DMO). À l'heure actuelle, on ignore les effets de cette modification de la DMO induite par le TDF sur la santé des os à long terme et sur le risque de fractures pouvant survenir dans le futur chez les adolescents.
- En cas de suspicion ou de constatation d'anomalies osseuses, consulter un endocrinologue ou un néphrologue.

Effets au niveau rénal

Les effets du TDF sur la toxicité rénale et osseuse à long terme ne sont pas totalement connus. De plus, le caractère réversible de la toxicité rénale ne peut pas être établi avec certitude. Une approche multidisciplinaire est donc recommandée pour permettre une évaluation soigneuse et individuelle des bénéfices et des risques associés au traitement, en vue de déterminer le niveau de surveillance de la fonction rénale qui est indiqué pendant le traitement (incluant également une éventuelle interruption du traitement) et en vue d'envisager la nécessité d'un traitement complémentaire.

Au cours d'études cliniques réalisées avec le TDF et dans le cadre de la pharmacovigilance, des **effets indésirables ont été signalés**, notamment des *troubles de la fonction rénale, une insuffisance rénale et une tubulopathie proximale* (incluant le syndrome de Fanconi).

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*.

L'utilisation de TDF **n'est pas recommandée** chez les adolescents atteints d'insuffisance rénale. Les adolescents présentant une insuffisance rénale ne peuvent recevoir aucun traitement par TDF. Lorsqu'une insuffisance rénale apparaît chez des adolescents pendant un traitement par TDF, le traitement doit être **interrompu**.

Surveillance de la fonction rénale

La fonction rénale initiale doit être évaluée avant le début du traitement par TDF. Pendant le traitement, la fonction rénale doit ensuite faire l'objet de contrôles réguliers.

Le tableau 1 fournit un résumé des recommandations relatives à la surveillance de la fonction rénale chez les adolescents sans facteurs de risque au niveau rénal, et chez les patients présentant des facteurs de risque de troubles de la fonction rénale et chez les patients ayant utilisé récemment ou utilisant simultanément des médicaments néphrotoxiques.

Tableau 1 : Résumé des recommandations relatives à la surveillance de la fonction rénale chez les adolescents

<i>Patients sans facteurs de risque au niveau rénal</i>			
	Avant le traitement par TDF	Pendant les 3 premiers mois du traitement par TDF	Après 3 mois de traitement par TDF
Fréquence	Au début du traitement	Après 2 à 4 semaines et après 3 mois	Tous les 3 à 6 mois
Paramètre	Clairance de la créatinine et taux sériques de phosphate	Clairance de la créatinine et taux sériques de phosphate	Clairance de la créatinine et taux sériques de phosphate
<i>Patients présentant des facteurs de risque de troubles de la fonction rénale</i>			
Non recommandé chez les patients pédiatriques			
<i>Patients ayant utilisé récemment ou utilisant simultanément des médicaments néphrotoxiques</i>			
La fonction rénale doit être contrôlée chaque semaine s'il est impossible d'éviter l'utilisation concomitante.			

Si, pendant le traitement par TDF, on constate que les **taux sériques de phosphate sont inférieurs à 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l)**, contrôler à nouveau la fonction rénale après une semaine. Contrôler également la glycémie, la kaliémie et la glycosurie.

En cas de suspicion ou de constatation d'anomalies rénales, consulter un néphrologue sur l'éventuelle interruption du traitement par TDF. Éviter l'utilisation de TDF en cas d'utilisation concomitante ou récente de médicaments néphrotoxiques (c.-à-d., de manière non exhaustive: aminoglycosides, amphotéricine B, foscarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycine, cidofovir ou interleukine) et de médicaments s'éliminant par la même voie. S'il est impossible d'éviter cette utilisation concomitante, la fonction rénale doit être contrôlée chaque semaine.

Un risque plus élevé d'insuffisance rénale a été signalé chez des patients traités par TDF en association avec un inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir ou le cobicistat. Une surveillance étroite de la fonction rénale est nécessaire chez ces patients.

Chez les patients présentant un risque accru d'affections rénales, l'administration concomitante de TDF avec un inhibiteur de la protéase potentialisé doit faire l'objet d'une évaluation soigneuse.

Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été signalés après le début d'un traitement par médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à haute dose ou associant plusieurs AINS chez des patients traités par fumarate de ténofovir disoproxil et présentant