

RECOMMANDATIONS DESTINÉES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ CONCERNANT L'UTILISATION DES PRODUITS A BASE DE TÉNOFOVIR DISOPROXIL DANS LE TRAITEMENT DE L'INFECTION PAR LE VIH-1 CHEZ L'ADOLESCENT

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de ténofovir disoproxil sous l'autorité de l'ANSM.

Cette brochure fournit d'importantes recommandations pour la prise en charge des effets rénaux et osseux potentiels du ténofovir disoproxil chez les adolescents âgés de 12 à < 18 ans infectés par le VIH-1, et la posologie de ténofovir disoproxil à utiliser dans cette population.

Les études cliniques et la pharmacovigilance après commercialisation relatives à l'utilisation de Ténofovir Disoproxil chez l'adulte ont mis en évidence des cas d'atteinte rénale, d'insuffisance rénale et de tubulopathie rénale proximale (y compris syndrome de Fanconi). Chez certains patients, la tubulopathie rénale proximale a été associée à une myopathie, une ostéomalacie (se manifestant par des douleurs osseuses et pouvant parfois favoriser la survenue de fractures), une rhabdomyolyse, une faiblesse musculaire, une hypokaliémie et une hypophosphatémie.

Il existe des incertitudes quant aux effets à long terme de la toxicité rénale et osseuse. De plus, le caractère réversible de la toxicité rénale ne peut être totalement établi. Par conséquent, une approche multidisciplinaire est recommandée afin d'évaluer de façon adéquate et au cas par cas le rapport bénéfice/risque du traitement, de décider de la surveillance appropriée pendant le traitement (incluant la décision d'arrêter le traitement) et de considérer la nécessité d'une supplémentation.

Points importants à prendre en compte

- ✓ Une approche multidisciplinaire est recommandée pour la prise en charge des adolescents.
- ✓ Il existe un risque accru d'atteinte rénale associée aux produits comprenant du ténofovir disoproxil chez les patients infectés par le VIH.
- ✓ Chez tous les patients, contrôlez la clairance de la créatinine et le taux de phosphate sérique préalablement à l'initiation du traitement par le ténofovir disoproxil.
- ✓ Durant le traitement par le ténofovir disoproxil, surveillez régulièrement la fonction rénale (clairance de la créatinine et taux de phosphate sérique) :
 - après deux à quatre semaines de traitement,
 - après trois mois de traitement et
 - tous les trois à six mois par la suite chez les patients ne présentant pas de facteurs de risque rénaux (Voir le Tableau 1 ci-après).
- ✓ Une surveillance plus fréquente de la fonction rénale est nécessaire chez les patients à risque d'insuffisance rénale.
- ✓ Le ténofovir disoproxil ne doit pas être utilisé chez l'adolescent présentant une insuffisance rénale.
- ✓ Si, au cours du traitement par le ténofovir disoproxil, le patient présente un taux de phosphate sérique < 3,0 mg/dL (0,96 mmol/L), réévaluez la fonction rénale dans la semaine.
- ✓ En cas de détection ou de suspicion d'anomalies rénales, consultez un néphrologue afin d'envisager l'interruption du traitement par le ténofovir disoproxil. L'interruption du traitement par le ténofovir disoproxil doit aussi être envisagée en cas de dégradation progressive de la fonction rénale si aucune autre cause n'a été identifiée.
- ✓ Évitez d'utiliser le ténofovir disoproxil en cas d'emploi concomitant ou récent de médicaments néphrotoxiques.
- ✓ Le ténofovir disoproxil peut entraîner une diminution de la densité minérale osseuse (DMO). Les effets des variations de DMO associées au ténofovir disoproxil sur l'état osseux à long terme et le risque futur de fractures ne sont pas connus à l'heure actuelle chez l'adolescent.
- ✓ En cas de détection ou de suspicion d'anomalies osseuses, consultez un endocrinologue et/ou un néphrologue.

Surveillance rénale

L'utilisation du ténofovir disoproxil n'est pas recommandée chez les adolescents présentant une insuffisance rénale. Il convient de ne pas initier de traitement par le ténofovir disoproxil chez les adolescents présentant une insuffisance rénale et d'arrêter ce traitement chez les adolescents qui développeraient une insuffisance rénale durant son utilisation.

Les recommandations de surveillance de la fonction rénale chez les adolescents ne présentant pas de facteurs de risque rénaux avant et pendant le traitement par le ténofovir disoproxil sont présentées dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Surveillance de la fonction rénale chez les patients ne présentant pas de facteurs de risque rénaux

| | À l'initiation du traitement par le ténofovir disoproxil | Pendant les 3 premiers mois de traitement par le ténofovir disoproxil | > 3 mois de traitement par le ténofovir disoproxil |
|-----------|--|---|--|
| Fréquence | Avant la mise sous traitement | Après 2 à 4 semaines et après 3 mois | Tous les 3 à 6 mois |
| Paramètre | Clairance de la créatinine et phosphate sérique | Clairance de la créatinine et phosphate sérique | Clairance de la créatinine et phosphate sérique |

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

Si le taux de phosphate sérique s'avère être < 3,0 mg/dL (0,96 mmol/L), l'évaluation de la fonction rénale devra être répétée dans la semaine, y compris les mesures de la glycémie, de la kaliémie et de la glycosurie. La détection ou la suspicion d'anomalies rénales doit imposer une consultation avec un néphrologue afin d'envisager une interruption du traitement par le ténofovir disoproxil. L'interruption du traitement par le ténofovir disoproxil doit aussi être envisagée en cas de dégradation progressive de la fonction rénale si aucune autre cause n'a été identifiée.

L'utilisation de ténofovir disoproxil doit être évitée en cas d'utilisation concomitante ou récente d'un médicament néphrotoxique (ou de médicaments éliminés également par voie rénale) ; si l'administration concomitante ne peut être évitée, une surveillance hebdomadaire de la fonction rénale doit être effectuée. Un risque plus élevé d'insuffisance rénale a été rapporté chez des patients recevant le ténofovir disoproxil en association avec un inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir ou le cobicistat. Une surveillance étroite de la fonction rénale est nécessaire chez ces patients. Chez les patients présentant des facteurs de risque rénaux, la co-administration de ténofovir disoproxil avec un inhibiteur de protéase potentialisé doit être soigneusement évaluée.

Des cas d'insuffisance rénale aiguë faisant suite à l'instauration d'un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à forte dose ou associant plusieurs AINS ont été rapportés chez des patients traités par le ténofovir disoproxil et présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale. Si le ténofovir disoproxil est administré avec un AINS, il convient d'effectuer une surveillance adéquate de la fonction rénale.

Prise en charge des effets osseux

Le ténofovir disoproxil peut entraîner une diminution de la DMO.

Des baisses de DMO ont été observées chez les patients pédiatriques. Chez l'adolescent, les Z-scores de DMO observés à 48 semaines chez les patients ayant reçu du ténofovir disoproxil étaient inférieurs à ceux observés chez les patients ayant reçu un placebo. Chez l'enfant, les Z-scores de DMO observés à 48 semaines chez les patients passés à un traitement par le ténofovir disoproxil étaient inférieurs à ceux observés chez les patients ayant poursuivi leur traitement à base de stavudine ou de zidovudine.

Les effets des variations de DMO associées au ténofovir disoproxil sur l'état osseux à long terme et le risque futur de fractures ne sont pas connus à l'heure actuelle.

Brochure : Emtricitabine/Ténofovir disoproxil VIH PED suivi rénal

La détection ou la suspicion d'anomalies osseuses doit imposer une consultation avec un endocrinologue et/ou un néphrologue.

Recommandations posologiques relatives à l'utilisation de ténofovir disoproxil chez l'adolescent

Emtricitabine/Ténofovir disoproxil Teva est également indiqué pour le traitement des adolescents infectés par le VIH-1, présentant une résistance ou des toxicités aux INTI empêchant l'utilisation des agents de première intention et âgés de 12 à moins de 18 ans.

Chez les adolescents âgés de 12 à < 18 ans et pesant \geq 35 kg, la dose recommandée de Emtricitabine/Ténofovir disoproxil Teva est d'un comprimé (dosé à 200 mg d'emtricitabine et 245 mg de ténofovir disoproxil) à prendre une fois par jour par voie orale avec de la nourriture.

Emtricitabine/Ténofovir disoproxil Teva n'est pas indiqué chez les patients pédiatriques âgés de 2 à < 12 ans.

Informations complémentaires :

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit des produits à base de ténofovir disoproxil sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Déclaration des évènements/réactions indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des évènements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.