

RECOMMANDATIONS AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ POUR LA PRISE EN CHARGE RÉNALE ET OSSEUSE DES PATIENTS RECEVANT STRIBILD®

Cette brochure fournit d'importantes recommandations pour la prise en charge des effets sur la fonction rénale et l'état osseux chez les adolescents infectés par le VIH-1 âgés de 12 ans et plus. La sécurité d'emploi et l'efficacité de Stribild® chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies.

Stribild® est une association fixe contenant 150 mg d'élvitégravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg d'emtricitabine et 245 mg de ténofovir disoproxil (sous forme de fumarate).

Stribild® est **notamment** 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 antiviraux contenus dans Stribild®, et ayant présenté des toxicités qui empêchent l'utilisation d'autres traitements qui ne contiennent pas de fumarate de ténofovir disoproxil (TDF). Il existe un risque accru de maladie rénale associé aux produits comprenant du fumarate de ténofovir disoproxil comme Stribild® chez les patients infectés par le VIH.

Points importants à prendre en compte chez les patients adolescents¹

- ✓ Les patients ayant déjà dû arrêter un traitement à base de fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) en raison d'une toxicité rénale, ne doivent pas être traités par Stribild®.
- ✓ Le suivi recommandé de la fonction rénale est fourni ci-après et dans le tableau 1 :
- ✓ La clairance de la créatinine doit être calculée, une glycosurie et une protéinurie doivent être recherchées chez les patients avant l'initiation du traitement par Stribild®.
- ✓ Stribild® ne doit pas être initié chez les patients **adolescents** ayant **insuffisance rénale** (clairance de la créatinine inférieure à **90 mL/min/1,73m²**). Pendant le traitement par Stribild®, la clairance de la créatinine, le phosphate sérique, la glycosurie et la protéinurie doivent être évalués régulièrement (toutes les 4 semaines pendant la 1^{ère} année, puis tous les 3 mois).
- ✓ L'utilisation de Stribild® n'est pas recommandée chez les adolescents présentant une insuffisance rénale. Stribild® ne doit pas être initié chez les patients adolescents présentant une insuffisance rénale et il doit être arrêté chez ceux qui développent une insuffisance rénale au cours du traitement par Stribild®.
- ✓ Une surveillance plus fréquente de la fonction rénale est nécessaire chez les patients à risque d'insuffisance rénale.
- ✓ Éviter l'utilisation concomitante ou récente de médicaments néphrotoxiques.
- ✓ Des recommandations spécifiques aux patients adolescents sont **détaillées** dans le tableau 2.

Tableau 1. Surveillance de la fonction rénale chez les patients adolescents

	Avant l'initiation du traitement par Stribild®	Pendant la première année de traitement par Stribild®	> 1 an de traitement par Stribild®*
Fréquence	Avant la mise sous traitement	Toutes les 4 semaines	Tous les 3 mois
Paramètre	Clairance de la créatinine, glycosurie et protéinurie	Clairance de la créatinine, phosphate sérique, glycosurie et protéinurie	Clairance de la créatinine, phosphate sérique, glycosurie, protéinurie

*Envisager une surveillance plus fréquente de la fonction rénale chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale.

Pour les patients adolescents

Tableau 2. Prise en charge rénale et osseuse chez les patients adolescents

A l'initiation du traitement par Stribild®	Pendant le traitement par Stribild®
Prise en charge rénale	
Stribild® ne doit pas être initié chez les patients adolescents ayant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 90 mL/min/1,73m ²).	Les patients présentant une augmentation confirmée de la créatinine sérique supérieure à 26,5 µmol/L (0,3 mg/dL) par rapport à la valeur à l'initiation du traitement devront faire l'objet d'une surveillance étroite de leur fonction rénale. Il existe des incertitudes quant aux effets à long terme du fumarate de ténofovir disoproxil sur 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 (notamment la décision d'arrêter le traitement) et de considérer la nécessité d'une supplémentation. Le traitement par Stribild® doit être arrêté chez les patients adolescents qui développent une insuffisance rénale au cours du traitement par Stribild®. Si le taux de phosphate sérique s'avère être < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl) chez tout patient adolescent recevant Stribild®, la fonction rénale doit être réévaluée dans la semaine, y compris la glycémie, la kaliémie et la glycosurie. La détection ou la suspicion d'anomalies rénales doit imposer une consultation avec un néphrologue afin d'envisager une interruption du traitement. L'interruption du traitement par Stribild® doit également être envisagée en cas de dégradation progressive de la fonction rénale si aucune autre cause n'a été identifiée.
Effets osseux	
Stribild® peut provoquer une réduction de la densité minérale osseuse (DMO) en raison de la présence de TDF	Les effets des variations de la DMO associées au TDF sur l'état osseux à long terme et le risque futur de fractures sont incertains chez les patients adolescents. La détection ou la suspicion d'anomalies osseuses doit imposer une consultation avec un endocrinologue et/ou un néphrologue.

Profil de tolérance rénale de Stribild®

Dans les études cliniques du TDF, de rares cas d'effets indésirables de type insuffisance rénale, atteinte rénale et des événements peu fréquents de tubulopathie rénale proximale (y compris syndrome de Fanconi) ont été rapportés. Chez certains patients, la tubulopathie rénale proximale était associée à une myopathie, une ostéomalacie (se manifestant par des douleurs osseuses et pouvant dans de rares cas favoriser la survenue de fractures), une rhabdomyolyse, une faiblesse musculaire, une hypokaliémie et une hypophosphatémie.

Il a été démontré que le cobicistat contenu dans Stribild® provoque une diminution de la clairance de la créatinine estimée, due à l'inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine, sans effet sur la fonction glomérulaire rénale.

Les données actuelles sont insuffisantes pour permettre de déterminer si la co-administration de fumarate de ténofovir disoproxil et de cobicistat est associée à un risque plus élevé d'effets indésirables rénaux par rapport aux traitements incluant uniquement du fumarate de ténofovir disoproxil.

Les diminutions de la clairance de la créatinine estimée se sont produites précocement après l'instauration du traitement par Stribild®, après quoi elles se sont stabilisées.

L'utilisation de Stribild® doit être évitée en cas d'utilisation concomitante ou récente d'un médicament néphrotoxique ; si l'administration concomitante ne peut être évitée, la fonction rénale doit faire l'objet d'une surveillance hebdomadaire.

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

Outil de surveillance rénale

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 événements 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>

Les informations complètes concernant Stribild® sont disponibles sur le site internet de l'EMA par le lien suivant :

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm

Elles sont également disponibles sur demande auprès de notre service d'Information Médicale.

Pour toute demande d'information médicale, vous pouvez contacter le service d'Information Médicale de Gilead Sciences au numéro suivant :

0800 45 04 60 ou 01 46 09 41 00, ou à l'adresse suivante FRMed.Info@gilead.com.

GILEAD SCIENCES

65 quai Georges Gorse – 92 100 BOULOGNE BILLANCOURT – France

Tel : 33 (0)1 46 09 41 00 – Fax : 33 (0)1 46 09 41 06

S.A.S au capital de 76 224,50 euros

N°SIREN 391 360 971 RCS Nanterre

APE 4646Z –TVA Intracomm. FR 663 913 609 71

Références :

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Stribild®

Octobre 2021 - version 5.0

©2018 Gilead Sciences. Tous droits réservés.

Outil de surveillance rénale

GILEAD