

Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

VIDEX®

Didanosine (ddl)

PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

VIDEX® 25 mg
VIDEX® 50 mg
VIDEX® 100 mg
VIDEX® 150 mg

didanosine (25 mg - 50 mg - 100 mg - 150 mg)
comprimés à croquer ou dispersibles de couleur blanche
flacons contenant 60 comprimés

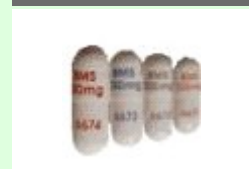
• Conservation : à une température < 30°C, à l'abri de l'humidité



VIDEX® 125 mg
VIDEX® 200 mg
VIDEX® 250 mg
VIDEX® 400 mg

didanosine (125 mg - 200 mg - 250 mg - 400 mg)
gélules gastro-résistantes de couleur blanche
boîtes contenant 30 comprimés

• Conservation : à une température < 25°C



VIDEX® 2 g
VIDEX® 4 g

didanosine (2 g - 4 g)

poudre pour solution buvable
flacons de 237 ml

• Conservation : - à une température < 30°C
- après reconstitution, 30 j au réfrigérateur (2° à 8°C)



INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH-1, en association avec d'autres antirétroviraux

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Gélules : enfant < 6 ans (risque de fausse-route)

POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

Adultes :

• Gélules

Poids	Posologie
< 60 kg	une gélule à 250 mg une fois par jour ou une gélule à 125 mg deux fois par jour
≥ 60 kg	une gélule à 400 mg une fois par jour ou une gélule à 200 mg deux fois par jour

• Comprimés

Poids	Posologie
< 60 kg	125 mg deux fois par jour ou 250 mg une fois par jour
≥ 60 kg	200 mg deux fois par jour ou 400 mg une fois par jour

Enfants (> 6 ans pour les gélules) : 240 mg/m² par jour (180 mg/m² par jour en association avec la zidovudine)

Surface corporelle	Posologie (240 mg/m ² par jour)	
0,5 m ²	120 mg par jour	un comprimé à 50 mg + un comprimé à 25 mg deux fois par jour ou un comprimé à 100 mg + un comprimé à 25 mg une fois par jour
1 m ²	240 mg par jour	un comprimé à 100 mg + un comprimé à 25 mg deux fois par jour ou un comprimé à 100 mg + un comprimé à 150 mg une fois par jour
1,5 m ²	360 mg par jour	un comprimé à 150 mg + un comprimé à 25 mg deux fois par jour ou deux comprimés à 150 mg + un comprimé à 50 mg une fois par jour

Comprimés : prise à jeun, au moins 30 minutes avant un repas, d'au moins deux comprimés, mâchés ou dispersés dans au moins 30 ml d'eau (éventuellement dilués dans 30 ml de jus de pomme) ; enfants < 1 an : prise d'un comprimé dans 15 ml d'eau

Gélules : prise à jeun, au moins 2 heures avant ou après un repas, avec au moins 100 ml d'eau (ne pas ouvrir les gélules)

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Insuffisance hépatique : pas d'adaptation posologique en l'absence de données ; surveillance étroite
- Maladie hépatique (dont hépatite B ou C chronique) : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Patients (notamment femmes obèses) ayant une hépatomégalie, une hépatite, un autre facteur de risque d'atteinte hépatique et de stéatose hépatique (dont certains médicaments ou l'alcool) : administration prudente et surveillance étroite
- Insuffisance rénale :

• Adultes

Poids	Posologie (en fonction de la clairance de la créatinine)		
	30 à 59 ml/min	10 à 29 ml/min	< 10 ml/min
< 60 kg	75 mg deux fois par jour ou 150 mg une fois par jour	100 mg par jour	75 mg par jour
≥ 60 kg	100 mg deux fois par jour ou 200 mg une fois par jour	150 mg par jour	100 mg par jour

- Antécédents de pancréatite : surveillance étroite
- Phénylcétonurie, intolérance au fructose : n'utiliser les comprimés que si nécessaire (présence de phénylalanine et de sorbitol)
- Grossesse : administration non recommandée ; à n'envisager qu'en dernier recours, si bénéfice > risque
- Conduite et utilisation de machines : aucun effet observé



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

Infections et infestations

- Sialadénite

Troubles du système immunitaire

- Réaction anaphylactique

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Acidose lactique, anorexie, diabète

Troubles du système nerveux

- Céphalées
- Neuropathie périphérique
 - ➔ arrêt du traitement

Troubles oculaires

- Sécheresse oculaire, dépigmentation de la rétine, névrite optique [*Enfants* : modifications au niveau du nerf optique ou de la rétine]
 - ➔ examen périodique de la rétine

Troubles gastro-intestinaux

- **Diarrhée**
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales
- Pancréatite
 - ↳ dose-dépendante
 - ➔ interruption immédiate en cas de signes cliniques ou biologiques évocateurs
- Aérophagie, hypertrophie de la glande parotide, sécheresse buccale

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

- Rash
- Alopécie

Troubles hépato-biliaires

- Hépatite
 - ➔ interruption si transaminases > 5N ; reprise éventuelle si bénéfique > risque
- Stéatose hépatique, insuffisance hépatique

Troubles des organes de reproduction et du sein

- Gynécomastie

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Myalgies, rhabdomyolyse (+/- insuffisance rénale aiguë), arthralgies, myopathie

Troubles généraux

- Fatigue
- Fièvre, frissons, douleur, asthénie

Anomalies biologiques

- Neutropénie, ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ uricémie, ↑ lipasémie
- Anémie, thrombocytopénie, ↑ bilirubinémie
- ↑ amylasémie, ↑ phosphatases alcalines, ↓ ou ↑ glycémie, ↑ CPK

Effets indésirables communs aux antirétroviraux

- Lipodystrophies et anomalies métaboliques (↑ glycémie, ↑ triglycéridémie, ↑ cholestérolémie, résistance à l'insuline, ↑ lactatémie)
- Syndrome de restauration immunitaire
- Dysfonctionnement mitochondrial
- Acidose lactique (+ hépatomégalie et stéatose hépatique)
- Ostéonécrose



INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

• INTI

- Ténofovir : [↑ didanosine] ⇒ *pancréatite, acidose lactique*
 - ➔ si nécessaire, surveillance étroite
- Zidovudine [*enfants*] : ↓ dose à 180 mg/m² par jour

Ganciclovir, valganciclovir : [↓], [↑ didanosine]

- ➔ surveillance étroite de la toxicité de la didanosine

• Hydroxyurée ⇒ *hépatite, neuropathie périphérique, pancréatite*

Inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol) :

- [↑ didanosine] ➔ surveillance étroite

Itraconazole, kétoconazole

- ➔ prise **au moins 2 h avant** la didanosine (*comprimés*)

Médicaments neurotoxiques ou pancréatotoxiques (pentamidine)

- ➔ surveillance étroite

Quinolones (ciprofloxacine,...), tétracyclines : [↓]

- ➔ prise **2 h avant** ou **2 h après** la didanosine (*comprimés*)

• Ribavirine : [↑ didanosine] ⇒ ↑ *toxicité mitochondriale*



MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

Mutations associées à une résistance

- Au minimum un score de + 2 parmi les mutations suivantes : M41L + T69D + L74V/I + T215Y/F + K219Q/E – K70R – M184V/I
- L74V/I sans aucune autre mutation parmi les suivantes : M41L, T69D, K70R, M184V/I, T215Y/F, K219Q/E
- Q151M
- Insertion au codon 69

Mutations associées à une résistance possible

- K65R