

Inhibiteur nucléotidique  
de la transcriptase inverse

VIREAD®



Ténofovir disoproxil

## PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

VIREAD®

### ténofovir disoproxil (245 mg)

comprimés pelliculés de couleur bleu clair  
flacons contenant 30 comprimés

• Conservation : pas de précautions particulières



## INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes  $\geq 18$  ans, en association avec d'autres antirétroviraux

## CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Intolérance héréditaire au galactose, déficit en lactase LAPP, malabsorption du glucose et du galactose

## POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes : un comprimé à 245 mg une fois par jour
- Enfants et adolescents < 18 ans : absence de données
- Personnes âgées ( $\geq 65$  ans) : pas de recommandation posologique
- Prise au cours d'un repas**
- Difficultés pour avaler : déliter le comprimé dans au moins 100 ml d'eau, de jus d'orange ou de jus de raisin

## PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Surveillance de la fonction rénale** (clairance de la créatinine, phosphatémie) ➔ avant le début du traitement, toutes les quatre semaines pendant la première année de traitement, puis tous les trois mois
- Insuffisance hépatique : pas d'adaptation posologique
- Maladie hépatique (dont hépatite chronique active) : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Patients co-infectés par le VHB : surveillance étroite de la fonction hépatique au cours du traitement et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement (risque d'exacerbation de l'hépatite) ; en cas de maladie hépatique avancée ou de cirrhose, l'arrêt du traitement n'est pas recommandé (risque de décompensation hépatique après l'arrêt)
- 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 : en l'absence d'alternative thérapeutique, adaptation de l'intervalle entre les administrations ; surveillance étroite

Intervalle entre les administrations	Clairance de la créatinine			Hémodialyse
	30 à 49 ml/min	10 à 29 ml/min	< 10 ml/min	
un comprimé toutes les 48 heures	un comprimé toutes les 72 à 96 heures	pas de recommandation	1 comprimé/semaine après une séance	

- Grossesse : administration non recommandée, sauf si bénéfice > risque
- Conduite et utilisation de machines : informer les patients du risque de vertiges



## EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

### Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Acidose lactique

### Troubles du système nerveux

- Vertiges**

### Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

- Dyspnée

### Troubles gastro-intestinaux

- Diarrhée, nausées, vomissements**
- Flatulences
- Pancréatite

### Troubles hépato-biliaires

- Hépatite

### Troubles rénaux et des voies urinaires

- Insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë, tubulopathie proximale (dont syndrome de Fanconi)
  - ➔ clairance de la créatinine < 50 ml/min : nouvelle évaluation dans la semaine (+ phosphatémie, glycémie, kaliémie, glycosurie) et adaptation de l'intervalle entre les administrations
- Nécrose tubulaire aiguë
  - Néphrite (dont néphrite interstitielle aiguë), diabète insipide néphrogénique

### Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

- Rash

### Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Myopathie, ostéomalacie, ↓ densité minérale osseuse

### Troubles généraux

- Asthénie

### Anomalies biologiques

- ↓ **phosphatémie**
  - ➔ phosphatémie < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) : nouvelle évaluation dans la semaine et adaptation de l'intervalle entre les administrations
  - ➔ phosphatémie < 1 mg/dl (0,32 mmol/l) : interruption du traitement à envisager
- ↑ ALAT, ↑ ASAT

### 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

- Didanosine : [↑] ⇒ *pancréatite, acidose lactique*

### • IP

- Atazanavir/rtv : [↓], [↑ ténofovir]

➔ surveillance étroite de la fonction rénale

- Darunavir/rtv, lopinavir/rtv : [↑ ténofovir]

➔ surveillance étroite de la fonction rénale

- Adéfovir dipivoxil

- Médicaments néphrotoxiques ou sécrétés par le même transporteur rénal (aminosides, amphotéricine B, cidofovir, foscarnet, ganciclovir, interleukine 2, pentamidine, vancomycine)
  - ➔ si nécessaire, surveillance hebdomadaire de la fonction rénale

- Tacrolimus

➔ surveillance étroite de la fonction rénale



## MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

### Mutations associées à une résistance

- Au moins 6 mutations parmi les suivantes : M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V, L210W, T215Y/F
- K65R
- Insertion au codon 69

### Mutations associées à une résistance possible

- 3, 4 ou 5 mutations parmi les suivantes : M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V, L210W, T215Y/F
- K70E