



## Prise en charge des effets osseux

Le Ténofovir Disoproxil peut entraîner une diminution de la DMO.

Des baisses de DMO ont été observées chez des adolescents infectés par le VHB. Les Z scores de DMO observés à 72 semaines chez les patients ayant reçu du Ténofovir Disoproxil étaient inférieurs à ceux observés chez les patients ayant reçu un placebo.

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.

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

Le Ténofovir Disoproxil est autorisé dans le traitement de l'hépatite B chronique chez l'adolescent âgé de 12 à < 18 ans, pesant 35 kg au moins et présentant une maladie hépatique compensée avec des signes de maladie en phase immunitaire active, à savoir, une réplication virale active, une élévation persistante des taux sériques d'ALAT et des signes histologiques d'inflammation active et/ou de fibrose. On ne dispose actuellement d'aucune donnée chez l'enfant atteint d'hépatite B chronique âgé de 2 à < 12 ans ou pesant moins de 35 kg.

La dose recommandée de ténofovir disoproxil dans le traitement de l'hépatite B chronique chez les adolescents âgés de 12 à < 18 ans et pesant  $\geq$  35 kg est de 245 mg (un comprimé) à prendre une fois par jour par voie orale avec de la nourriture.

Le Ténofovir Disoproxil est également disponible sous forme de granulés dosés à 33 mg/g pour le traitement de l'hépatite B chronique chez l'adolescent âgé de 12 à < 18 ans lorsque la forme galénique solide n'est pas adaptée.



Les informations complètes concernant les spécialités à base de Ténofovir Disoproxil sont disponibles sur la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Nous vous rappelons que tout effet indésirable susceptible d'être lié à la prise d'un médicament doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal).

Pour toute demande d'information médicale ou déclaration de pharmacovigilance, vous pouvez contacter le service d'Information Médicale ou le service de Pharmacovigilance de Mylan SAS au numéro vert suivant : 0800 12 35 50 (service et appel gratuits).

Date d'approbation ANSM : 13 juillet 2017  
Version : V1.0

## Recommandations destinées aux professionnels de santé

concernant l'utilisation du Ténofovir Disoproxil dans le traitement de l'Hépatite B chronique chez l'adolescent.



Cette brochure fournit d'importantes recommandations pour la prise en charge des effets rénaux et osseux potentiels du Ténofovir Disoproxil chez l'adolescent âgé de 12 à < 18 ans atteint d'hépatite B chronique, et la posologie du 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.

Concernant la population pédiatrique, 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 de maladie rénale associée aux produits comprenant du Ténofovir Disoproxil chez les patients infectés par le VHB.
- 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).
- Une surveillance plus fréquente de la fonction rénale est nécessaire chez les patients présentant un 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. Le traitement par le Ténofovir Disoproxil ne doit pas être initié chez les adolescents présentant une insuffisance rénale et il doit être arrêté chez les adolescents qui développeraient une insuffisance rénale en cours de traitement par le ténofovir disoproxil.

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 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. 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 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.