

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Videx doit être administré au moins 30 minutes avant un repas, en raison d'une diminution d'absorption de la didanosine en présence d'aliments (voir rubrique 5.2).

##### Posologie

Les différents dosages de Videx comprimé peuvent être administrés en une ou deux prises par jour (voir rubrique 5.1). Lors de chaque administration, 2 comprimés de Videx au minimum doivent être pris afin de fournir une quantité d'antiacide suffisante et d'éviter la dégradation en milieu acide de la didanosine.

**Adultes** : la dose quotidienne recommandée dépend du poids du patient.

##### **Doses moyennes recommandées chez l'adulte**

Poids du patient	2 prises / jour (*) (dose, mg)	1 prise / jour (**) (dose, mg)
≥ 60 kg	200	400
< 60 kg	125	250

(\*) De façon à fournir au patient une quantité d'antiacide suffisante, 2 comprimés au minimum doivent être pris lors de chaque administration d'une dose (ex. la dose de 200 mg administrée en 2 prises par jour correspond à la prise deux fois par jour de 2 comprimés de 100 mg ; chaque prise est espacée d'environ 12 heures).

(\*\*) De façon à fournir au patient une quantité d'antiacide suffisante, 2 comprimés au minimum doivent être pris lors de chaque administration d'une dose [ex. la dose journalière unique de 400 mg correspond à la prise de 2 cp de 150 mg + 1 cp 100 mg, la dose journalière unique de 250 mg correspond à la prise de : 1cp de 150mg + 1 cp de 100 mg] (voir rubrique 5.1).

**Enfants** : la dose quotidienne recommandée, déterminée à partir de la surface corporelle, est de 240 mg/m<sup>2</sup>/jour (180 mg/m<sup>2</sup>/jour en association avec la zidovudine) en une ou deux prises.

## Doses moyennes recommandées chez l'enfant

	Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	Dose totale journalière (mg/jour)	2 prises / jour (comprimé, mg)	1 prise / jour (comprimé, mg)
<b>240 mg/m<sup>2</sup>/jour</b>	0,5	120	50 + 25	100 + 25
	1,0	240	100 + 25	100 + 150
	1,5	360	150 + 25	150 + 150 + 50
<b>180 mg/m<sup>2</sup>/jour</b>	0,5	90	25 + 25	50 + 50
	1,0	180	50 + 50	150 + 25
	1,5	270	100 + 50	150 + 100 + 25

**Enfants de moins de 3 mois** : l'expérience clinique est insuffisante pour déterminer une adaptation posologique.

### Adaptation Posologique

**Insuffisance rénale** : les adaptations posologiques suivantes sont recommandées :

Poids du patient	≥ 60 kg (dose en mg*)		< 60 kg (dose en mg*)	
	2 prises/j	1prise/j	2 prises/ j	1 prise/j
Clairance de la créatinine (ml/min)				
≥ 60	200	400	125	250
30 – 59	100	200	75	150
10 – 29	(**)	150	(**)	100
< 10	(**)	100	(**)	75

(\*) De façon à fournir au patient une quantité d'antiacide suffisante, 2 comprimés au minimum doivent être pris lors de chaque administration d'une dose (ex. la dose unique journalière de 400 mg correspond à une prise unique de (2 cp de 150 mg + 1 cp 100 mg); la dose de 400 mg administré en 2 prises par jour correspond à 2 prises de 2 comprimés à 100 mg espacées approximativement de 12 heures).

(\*\*) Les patients ne doivent recevoir qu'une dose par jour.

La dose quotidienne recommandée devra être administrée de préférence après la dialyse (voir rubrique 4.4). Cependant, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose supplémentaire de Videx après l'hémodialyse.

**Enfants** : la didanosine étant principalement éliminée par le rein, la clairance de la didanosine peut être perturbée chez les enfants insuffisants rénaux. Bien que les données soient insuffisantes pour recommander une adaptation posologique spécifique chez les enfants, une réduction des doses et/ou une augmentation de l'intervalle entre les prises devra être envisagée.

**Insuffisance hépatique** : aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

### Mode d'administration

**Adultes** : lors de chaque administration, 2 comprimés au minimum doivent être pris afin de fournir une quantité d'antiacide suffisante et d'éviter la dégradation en milieu acide de la didanosine. Les comprimés doivent être mâchés minutieusement ou dispersés dans au moins 30 ml d'eau avant consommation. Pour disperser les comprimés, mélanger jusqu'à obtention d'une suspension homogène et boire entièrement cette suspension immédiatement après. Pour plus d'arôme, cette suspension peut être diluée dans 30 ml de jus de pomme. Mélanger cette suspension immédiatement avant consommation.

**Enfants** : les enfants âgés de plus de un an recevront deux comprimés par prise ; les enfants de moins de un an recevront un comprimé par prise. Les comprimés doivent être mâchés ou dispersés dans l'eau avant consommation, comme décrit ci-dessus. Pour un comprimé par prise, le volume d'eau de dispersion est de 15 ml. 15 ml de jus de pomme peuvent être ajoutés pour plus d'arôme. Mélanger cette suspension immédiatement avant consommation.

### 4.3. Contre-indications

Non modifié

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

**La pancréatite** est une complication sérieuse connue comme pouvant survenir chez les patients infectés par le VIH. Elle a aussi été observée au cours du traitement par la didanosine et a été fatale dans certains cas. La didanosine doit être utilisée avec extrême précaution en cas d'antécédent de pancréatite. Une relation entre le risque de pancréatite et la dose journalière de didanosine a été observée.

Quels que soient les résultats cliniques escomptés, le traitement par la didanosine doit être interrompu jusqu'à ce que le diagnostic de pancréatite soit écarté par des techniques de biologie et d'imagerie appropriées. De manière similaire, lorsqu'un traitement comportant des médicaments pancréatotoxiques est nécessaire (par exemple : la pentamidine IV), la didanosine doit être si possible interrompue. Si cette association est inévitable, une surveillance accrue est nécessaire. Une interruption du traitement doit être envisagée lorsque les marqueurs biochimiques de la pancréatite augmentent de façon significative au dessus de la limite supérieure de la normale, même en l'absence de symptômes. Une élévation significative des triglycérides est une cause connue de pancréatite et nécessite un renforcement de la surveillance.

**Neuropathie périphérique** : les patients sous didanosine peuvent développer une neuropathie périphérique toxique des membres, caractérisée généralement par un engourdissement distal, bilatéral, symétrique, une sensation de fourmillements, des douleurs dans les pieds et, moins souvent, dans les mains. En cas de survenue des symptômes de neuropathie périphérique, un traitement alternatif doit être proposé aux patients.

**Modifications au niveau du nerf optique ou de la rétine** : de rares cas de lésions au niveau du nerf optique ou de la rétine ont été observés chez les patients recevant de la didanosine, particulièrement à des doses supérieures à celles actuellement recommandées. Un examen ophtalmologique comportant des tests d'acuité visuelle, de vision des couleurs et de fond d'œil doit être envisagé avec une périodicité annuelle et également en cas de survenue de troubles visuels chez tous les patients traités par la didanosine.

**Acidose lactique** : des cas d'acidose lactique associés habituellement à une hépatomégalie et à une stéatose hépatique, ont été observés après l'administration d'analogues nucléosidiques. Les symptômes initiaux (hyperlactatémie symptomatique) incluent des troubles digestifs bénins (nausée, vomissement et douleur abdominale), une sensation de malaise général, une perte d'appétit, une perte de poids, des symptômes respiratoires (respiration profonde et/ou rapide) ou neurologiques (y compris déficit moteur). L'acidose lactique entraîne une mortalité élevée et peut être associée à une pancréatite, une insuffisance hépatique ou une insuffisance rénale.

Les acidoses lactiques apparaissent généralement après quelques voire plusieurs mois de traitement.

Le traitement par analogues nucléosidiques devra être interrompu en cas d'hyperlactatémie symptomatique et d'acidose métabolique/lactique, d'hépatomégalie évolutive, ou d'élévation rapide des transaminases. L'administration d'analogues nucléosidiques se fera avec une prudence particulière chez tous les patients (notamment les femmes obèses) ayant une hépatomégalie, une hépatite ou tout autre facteur de risque connu d'atteinte hépatique et de stéatose hépatique (y compris certains médicaments ou l'alcool). Les patients co-infectés par le virus de l'hépatite C et traités par interféron alpha et ribavirine sont particulièrement exposés.

Les patients à risque élevé devront faire l'objet d'une étroite surveillance (voir aussi rubrique 4.6).

**Maladie hépatique** : des atteintes hépatiques d'étiologie indéterminée ont rarement été observées chez des patients prenant de la didanosine. Une élévation des enzymes hépatiques doit être surveillée chez ces patients: si les enzymes atteignent une valeur supérieure à 5 fois la limite supérieure de la normale, la didanosine devra être arrêtée. La réintroduction de la didanosine ne pourra être envisagée que si les bénéfices attendus sont nettement supérieurs aux risques potentiels encourus par le patient.

La tolérance et l'efficacité de Videx n'ont pas été établies chez des patients présentant des troubles sous-jacents significatifs de la fonction hépatique. Les patients atteints d'hépatite chronique B ou C et traités par association d'antirétroviraux présentent un risque accru de développer des événements indésirables hépatiques sévères et potentiellement fatals.

En cas d'administration concomitante d'un traitement antirétroviral de l'hépatite B ou C, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces médicaments.

Les patients ayant des troubles préexistants de la fonction hépatique (y compris une hépatite chronique active) ont, au cours d'un traitement par association d'antirétroviraux, une fréquence plus élevée d'anomalies de la fonction hépatique et doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée. Chez ces patients, en cas d'aggravation confirmée de l'atteinte hépatique, l'interruption ou l'arrêt du traitement devra être envisagé.

**Syndrome de Restauration Immunitaire** : chez les patients infectés par le VIH et présentant un déficit immunitaire sévère au moment de l'instauration du traitement par une association d'antirétroviraux, une réaction inflammatoire à des infections opportunistes asymptomatiques ou résiduelles peut se produire et entraîner des manifestations cliniques graves ou une aggravation des symptômes. De telles réactions ont été observées classiquement au cours des premières semaines ou des premiers mois de traitement par association d'antirétroviraux. A titre d'exemples pertinents, on peut noter : les rétinites à cytomégalovirus, les infections mycobactériennes disséminées et/ou localisées, et les pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* (autrefois connu sous le nom de *Pneumocystis carinii*). Tout symptôme inflammatoire doit être évalué et un traitement doit être instauré si nécessaire.

**Lipodystrophie et anomalies métaboliques** : les traitements par association d'antirétroviraux ont été associés, chez les patients infectés par le VIH, à une redistribution de la masse grasse corporelle (lipodystrophie). Les conséquences à long terme de ces événements ne sont actuellement pas connues. Le mécanisme à l'origine de ces anomalies n'est pas complètement élucidé. L'hypothèse d'une relation entre lipomatose viscérale et inhibiteurs de protéase d'une part, et lipoatrophie et inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse d'autre part, a été émise. Le risque de lipodystrophie est majoré par des facteurs individuels, tels qu'un âge plus avancé et par des facteurs liés au traitement, tels qu'une plus longue durée du traitement antirétroviral avec les anomalies métaboliques qui lui sont associées. L'examen clinique doit comporter une évaluation des signes physiques de redistribution des graisses. Une attention particulière devra être portée aux dosages effectués à jeun des lipides plasmatiques et de la glycémie. Les troubles lipidiques devront être pris en charge en clinique de manière appropriée (voir rubrique 4.8).

**Ostéonécrose** : l'étiologie est considérée comme multifactorielle (incluant l'utilisation de corticoïdes, la consommation d'alcool, une immunosuppression sévère, un indice de masse corporelle élevé), cependant, des cas d'ostéonécrose ont été rapportés en particulier chez des patients à un stade avancé de la maladie liée au VIH et/ou ayant un traitement par association d'antirétroviraux au long cours. Il est conseillé aux patients de solliciter un avis médical s'ils éprouvent des douleurs et des arthralgies, une raideur articulaire ou des difficultés pour se mouvoir.

**Enfants de moins de trois mois** : l'expérience clinique est insuffisante pour déterminer une adaptation posologique.

**Dysfonctionnement mitochondrial** : il a été montré que les analogues nucléosidiques entraînent, *in vivo et in vitro*, des atteintes mitochondriales plus ou moins sévères. Des cas de dysfonctionnement mitochondrial ont été rapportés chez des nourrissons non infectés par le VIH, exposés in utéro et /ou en période post-natale à des analogues nucléosidiques. Les effets indésirables principalement rapportés sont des atteintes hématologiques (anémie, neutropénie) et des troubles métaboliques (hyperlactatémie, hyperlypasémie). Ces effets indésirables sont souvent transitoires. Des troubles neurologiques d'apparition tardive ont été rapportés (hypertonie, convulsions, troubles du comportement). Le caractère transitoire ou permanent de ces troubles neurologiques n'est pas établi à ce jour. Tout enfant exposé in utéro à des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques, y compris les enfants séronégatifs pour le VIH, devra faire l'objet d'un suivi clinique et biologique et d'un bilan approfondi à la recherche d'un éventuel dysfonctionnement mitochondrial devant tout signe ou symptôme évocateur. Ces données ne modifient pas les recommandations actuelles nationales quant à l'utilisation d'un traitement antirétroviral chez la femme enceinte dans la prévention de la transmission materno-foetale du VIH.

**Infections opportunistes** : les patients recevant de la didanosine ou tout autre traitement antirétroviral peuvent continuer à contracter des infections opportunistes ou présenter d'autres complications, liées à l'infection par le VIH ou dues aux traitements. Par conséquent, ils doivent continuer à faire l'objet d'une surveillance clinique étroite par des médecins expérimentés dans le traitement des patients présentant des maladies associées au VIH.

**Interaction avec d'autres médicaments** :

**Ténofovir** : la co-administration de la didanosine et du fumarate de ténofovir disoproxil a entraîné une augmentation de 40-60% de l'exposition systémique de la didanosine pouvant augmenter le risque d'effets indésirables liés à la didanosine (voir rubrique 4.5). De rares cas de pancréatite et d'acidose lactique, parfois fatals, ont été rapportés.

Une réduction de la dose de didanosine (250 mg) a été testée afin d'éviter la surexposition à la didanosine en cas de co-administration avec le fumarate de ténofovir disoproxil, mais celle-ci a été associée à de nombreux

cas d'échec virologique et à l'émergence de résistance à un stade précoce pour plusieurs des associations antirétrovirales testées.

La co-administration de la didanosine et du fumarate de ténofovir disoproxil n'est donc pas recommandée, particulièrement chez les patients présentant une charge virale élevée et un faible taux de CD4. La co-administration du fumarate de ténofovir disoproxil et de la didanosine à une dose de 400 mg par jour a été associée à une baisse significative du taux de CD4, probablement du fait d'une interaction intracellulaire augmentant la didanosine phosphorylée (didanosine activée).

Si l'association est estimée absolument nécessaire, les patients devront être attentivement surveillés quant à l'efficacité et à l'apparition d'effets indésirables liés à la didanosine.

*Allopurinol* : la co-administration de la didanosine et de l'allopurinol entraîne une augmentation de l'exposition systémique à la didanosine, pouvant être à l'origine d'une toxicité liée à la didanosine. Par conséquent, la co-administration de l'allopurinol et de la didanosine n'est pas recommandée. Un traitement alternatif doit être proposé aux patients traités par la didanosine et nécessitant un traitement par l'allopurinol (voir rubrique 4.5).

*Ganciclovir et valganciclovir* : la co-administration de la didanosine et du ganciclovir ou du valganciclovir peut entraîner des toxicités liées à la didanosine. Les patients devront être étroitement surveillés (voir rubrique 4.5).

*Associations non recommandées* : des pancréatites (fatales et non fatales) et des neuropathies périphériques (sévères dans certains cas) ont été rapportées chez des patients infectés par le VIH recevant la didanosine en association avec l'hydroxyurée et la stavudine. Une hépatotoxicité et une insuffisance hépatique fatales ont été rapportées lors de la surveillance post-marketing des patients infectés par le VIH et traités par des médicaments antirétroviraux et l'hydroxyurée. Des événements hépatiques fatals ont été rapportés le plus souvent chez des patients traités par la stavudine, l'hydroxyurée et la didanosine. Par conséquent, cette association doit être évitée.

La co-administration de la ribavirine et de la didanosine n'est pas recommandée en raison d'un risque accru d'effets indésirables, en particulier d'une toxicité mitochondriale (voir rubrique 4.5).

**Trithérapie comportant deux analogues nucléosidiques et un analogue nucléotidique** : des taux élevés d'échec virologique et d'émergence de résistance ont été rapportés à un stade précoce lorsque la didanosine était associée au fumarate de ténofovir disoproxil et à la lamivudine selon un schéma posologique en une prise par jour.

**Phénylcétonurie** : chaque comprimé de Videx contient 36,5 mg de phénylalanine (issue de l'aspartam). En conséquence, l'utilisation de la forme comprimé chez les patients phénylcétonuriques ne doit être envisagée que si elle est réellement nécessaire.

**Sorbitol** : chaque comprimé de Videx contient 342 mg de sorbitol. En conséquence, l'utilisation de la forme comprimé chez les patients présentant une intolérance au fructose ne doit être envisagée que si elle est réellement nécessaire.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Non modifié

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

Non modifié

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Non modifié

#### **4.8. Effets indésirables**

Non modifié

#### **4.9. Surdosage**

Non modifié

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Adultes

**Absorption** : la didanosine est rapidement dégradée à un pH acide. En conséquence, toutes les formulations orales exceptées les gélules gastro-résistantes doivent contenir ou être administrées avec des agents tampons. L'administration de la didanosine au cours d'un repas entraîne une réduction significative (environ 50 %) de sa biodisponibilité. Videx doit être administré au moins 30 minutes avant un repas. Une étude chez 10 sujets infectés par le VIH, asymptomatiques, a montré que l'administration de Videx comprimés 30 minutes à 1 heure avant un repas n'entraînait pas de modification significative de la biodisponibilité de la didanosine par rapport à une administration à jeun.

En revanche, l'administration de Videx comprimés 1 à 2 heures après un repas entraînait une diminution de 55 % du C<sub>max</sub> et de l'AUC, comparable à celle observée lors de la prise des comprimés immédiatement après le repas.

Chez 30 patients recevant une dose par jour de 400 mg de didanosine à jeun sous forme de Videx comprimé à croquer ou dispersible; l'AUC après une dose unique était de 2516 ± 847 ng.h/ml (34%) (moyenne ± SD [%CV]) et la C<sub>max</sub> était de 1475 ± 673 ng/ml (46%).

**Distribution** : le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 54 litres en moyenne, suggérant une certaine fixation de la didanosine par les tissus. La concentration moyenne de la didanosine dans le LCR, une heure après une perfusion, correspond à 21 % de la concentration plasmatique.

**Biotransformation** : le métabolisme de la didanosine n'a pas été évalué chez l'homme. Cependant, sur la base des études réalisées chez l'animal, on présume que la didanosine suit la même voie d'élimination que celle des purines endogènes.

**Élimination** : après administration intraveineuse, la demi-vie moyenne d'élimination de la didanosine est approximativement de 1,4 heure. La clairance rénale représente 50 % de la clairance totale (800 mL/min.). Ceci indique qu'une sécrétion tubulaire active, associée à une filtration glomérulaire, est responsable de l'élimination rénale de la didanosine. Après administration orale, 20 % de la dose de didanosine est retrouvée dans les urines. Aucun phénomène d'accumulation de didanosine n'a été observé après 4 semaines d'administration orale.

**Insuffisance hépatique** : aucune modification significative des paramètres pharmacocinétiques de la didanosine n'a été observée ni pour les patients hémophiles (n=5) ayant une élévation chronique et persistante des enzymes hépatiques qui pourrait indiquer une altération des fonctions hépatiques, ni pour les patients hémophiles (n=8) ayant des taux normaux ou une augmentation moins importante des enzymes hépatiques; et ni pour les patients non hémophiles (n=8) ayant des taux normaux d'enzymes après administration d'une dose unique par voie IV ou per os. La pharmacocinétique de la didanosine a également été étudiée chez 12 patients non infectés par le VIH ayant une insuffisance hépatique modérée (n=8) à sévère (n=4) (Score de Child Pugh B ou C). Les valeurs moyennes de l'AUC et de la C<sub>max</sub> consécutives à une dose unique de 400 mg de didanosine ont été plus élevées d'environ 13% et 19%, respectivement, chez les patients ayant une insuffisance hépatique comparativement aux patients appariés non-atteints d'une insuffisance hépatique. Les valeurs de l'AUC et de la C<sub>max</sub> sont similaires chez ces patients ayant une insuffisance hépatique à celles observées chez les sujets sains issus d'autres études et se situent dans les normes de la variabilité pharmacocinétique de la didanosine (voir rubrique 4.2).

**Insuffisance rénale** : la demi-vie de la didanosine, après administration orale, augmente en moyenne de 1,4 heure chez les sujets ayant une fonction rénale normale à 4,1 heures chez les sujets ayant une insuffisance rénale sévère nécessitant la dialyse. Après administration orale, la didanosine n'est pas détectable dans le liquide de dialyse péritonéale ; au cours d'une hémodialyse de 3 à 4 heures, 0,6 à 7,4% de la dose est retrouvé dans le liquide de dialyse. Chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min et qui sont à plus grand risque de toxicité par diminution de la clairance de la didanosine, une réduction des doses est recommandée (voir rubrique 4.2).

### Enfants

**Absorption** : la variabilité de l'absorption est plus grande chez l'enfant que chez l'adulte. La biodisponibilité absolue de la didanosine administrée par voie orale est d'environ 36 % après la première dose et de 47 % à l'état d'équilibre.

**Distribution** : dans le LCR, les concentrations moyennes de didanosine avoisinent 46 % des concentrations plasmatiques après administration IV de 60 ou 90 mg/m<sup>2</sup> ou des doses orales équivalentes à 120 ou 180

mg/m<sup>2</sup>. Des concentrations mesurables de didanosine étaient détectables dans le LCR jusqu'à 3,5 heures après l'administration.

**Élimination** : la demi-vie moyenne d'élimination de la didanosine après administration IV est approximativement de 0,8 heure. La clairance rénale représente environ 59 % de la clairance corporelle totale (315 ml/min/m<sup>2</sup>) indiquant que les 2 voies, rénale et non rénale, sont impliquées dans l'élimination. Après administration orale, environ 17 % de la dose sont retrouvés dans les urines.

Aucun phénomène d'accumulation de la didanosine, après administration orale d'une durée moyenne de 26 jours, n'a été mis en évidence.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié



## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

Non modifié

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

#### Faites attention avec VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible :

**Si vous avez ou si vous avez eu une pancréatite** (inflammation du pancréas), informez votre médecin immédiatement. Des symptômes tels que des douleurs à l'estomac ou des douleurs abdominales peuvent indiquer le développement d'une inflammation du pancréas qui peut mettre en jeu le pronostic vital si elle n'est pas traitée.

**Si vous ressentez des engourdissements, des fourmillements et des douleurs dans les bras et dans les jambes**, informez votre médecin, car ceci peut être le signe d'une neuropathie périphérique toxique.

**Dans des rares cas, la prise de Videx peut entraîner des modifications de la rétine ou du nerf optique.** Votre médecin peut décider d'effectuer un examen de la rétine, soit annuellement, soit en cas de modification de la vision.

**La classe de médicaments à laquelle Videx appartient (INTI) peut provoquer une acidose lactique** (excès d'acide lactique dans votre sang) **parfois fatale**, accompagnée d'une dilatation du foie. Des symptômes tels que des nausées, des vomissements ou des douleurs à l'estomac peuvent indiquer la survenue d'une acidose lactique. Cet effet indésirable, rare mais très grave, affecte plus souvent les femmes, et plus particulièrement celles en surpoids, et les patients atteints d'une maladie du foie. Votre médecin vous soumettra à une surveillance régulière pendant votre traitement par Videx.

**Si vous avez, ou si vous avez eu, des problèmes rénaux**, informez votre médecin. Ceci est important car Videx est éliminé de votre organisme par les reins et une réduction de dose pourrait être nécessaire.

**Si vous avez, ou si vous avez eu, une maladie hépatique**, informez votre médecin, **en particulier si vous êtes atteint de l'hépatite B ou C**. Vous pourriez avoir un risque accru de développer des événements

indésirables hépatiques sévères, potentiellement fatals. Dans de rares cas, des patients n'ayant pas d'antécédents de problèmes hépatiques peuvent développer une insuffisance hépatique.

Chez certains patients présentant une infection par le VIH à un stade avancé (SIDA) et des antécédents d'infection opportuniste, **les signes et symptômes inflammatoires provenant d'infections antérieures peuvent survenir peu après le début du traitement anti-VIH.** Ces symptômes seraient dus à une amélioration de la réponse immunitaire de l'organisme, permettant à l'organisme de combattre les infections qui pouvaient être présentes sans symptômes évidents. Si vous remarquez des symptômes d'infection, veuillez en informer votre médecin immédiatement.

**Une redistribution, une accumulation ou une perte de masse grasse corporelle peut survenir** chez des patients prenant un traitement antirétroviral. Contactez votre médecin si vous observez une modification de votre masse grasse corporelle.

**Certains patients prenant un traitement par association d'antirétroviraux peuvent développer une maladie des os appelée ostéonécrose** (mort du tissu osseux par manque d'irrigation sanguine de l'os). La durée du traitement par association d'antirétroviraux, l'utilisation de corticoïdes, la consommation d'alcool, une immunosuppression sévère, un indice de masse corporelle élevé, entre autres, peuvent faire partie des nombreux facteurs de risque de développement de cette maladie. Les signes d'une ostéonécrose sont une raideur des articulations, des douleurs (en particulier de la hanche, du genou et de l'épaule) et des difficultés pour se mouvoir. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, veuillez en informer votre médecin.

**Nourrissons âgés de moins de 3 mois:** l'expérience avec l'utilisation de Videx dans cette tranche d'âge est limitée.

**Interactions:** il n'est pas recommandé de prendre Videx en association avec le fumarate de ténofovir disoproxil, l'hydroxurée, les inhibiteurs de la xanthine oxydase (par exemple, l'allopurinol) ou la ribavirine. Ceci peut augmenter le risque de survenue d'effets indésirables.

**N'arrêtez pas de prendre Videx sans l'avis de votre médecin** puisque votre infection par le VIH peut s'aggraver suite à l'arrêt du traitement.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

Non modifié

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

#### *Sportifs*

Non modifié

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT UTILISER VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

Non modifié

Non modifié

Non modifié

Non modifié

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

**Contactez immédiatement votre médecin si vous ressentez une douleur à l'estomac ou à l'abdomen.** Ceci peut être dû à l'inflammation du pancréas qui peut mettre en jeu le pronostic vital si elle n'est pas traitée (voir la rubrique **Faites attention avec Videx**).

**Effets indésirables très fréquents** (susceptibles d'affecter plus de 10 patients sur 100)

- Troubles digestifs : diarrhée.

**Effets indésirables fréquents** (susceptibles d'affecter entre 1 et 10 patients sur 100)

- **Système nerveux** : symptômes neurologiques périphériques (engourdissement, faiblesse, fourmillements ou douleurs dans les bras ou les jambes), maux de tête.
- **Troubles digestifs** : nausées, vomissements, douleurs de l'abdomen.
- **Peau**: éruption cutanée.
- **Troubles généraux** : fatigue.
- **Les analyses peuvent révéler** : une augmentation des taux d'acide urique, une augmentation de la bilirubine, une augmentation des taux de certaines enzymes hépatiques, une baisse des globules blancs, une taux de globules rouges bas, un taux plaquettaire bas.

**Effets indésirables peu fréquents** (susceptibles d'affecter entre 1 et 10 patients sur 1000):

- Problèmes digestifs : pancréatite.
- Affections des organes de reproduction et du sein : augmentation du volume des seins chez l'homme.

**Effets indésirables rares à très rares** (susceptibles d'affecter moins d'un patient sur 1000):

- **Troubles généraux** : fatigue ou faiblesse inhabituelle, refroidissement et fièvre, douleur.
- **Troubles digestifs** : aérophagie (ballonnements), augmentation du volume de la glande parotidienne, sécheresse de la bouche.
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : acidose lactique (excès d'acide lactique dans le sang), anorexie, survenue ou aggravation d'un diabète, taux de sucre élevés ou bas dans le sang.
- **Peau** : alopécie (chute inhabituelle ou cheveux clairsemés).
- **Troubles hépatiques** : augmentation des graisses dans le foie, inflammation du foie, insuffisance hépatique.
- **Infections** : glandes salivaires douloureuses.
- **Système immunitaire** : brusque réaction allergique mettant en jeu le pronostic vital.
- **Yeux** : sécheresse oculaire, modification de la couleur de la rétine, maladie des nerfs optiques entraînant la cécité (perte de la vue).
- **Muscles et os** : douleurs musculaires, sensibilité des muscles au toucher ou faiblesse musculaire, paralysie ou faiblesse temporaire des muscles associée à une maladie rénale et hémodialyse, douleur des articulations, maladie musculaire.
- **Les analyses peuvent révéler** : des taux élevés ou anormaux de quelques enzymes dans le sang.

**Des changements de la répartition des graisses corporelles ont été observés chez certains patients recevant des traitements par association d'antirétroviraux.** Ces modifications comprennent une augmentation de la masse grasse au niveau du dos ou du cou (« bosse de bison »), de la poitrine et de

l'abdomen (« en ceinture »). Cela comprend également la possibilité d'une perte de la masse grasseuse au niveau des jambes, des bras et du visage. La cause et les effets à long terme de ces modifications ne sont actuellement pas connus.

La présence de taux élevés de sucre, de triglycérides, ainsi que d'une résistance à l'insuline est possible.

**Les effets indésirables chez les patients pédiatriques sont les mêmes que ceux rapportés chez l'adulte.** Des anomalies de numération formule sanguine ont été rapportées en cas d'association avec la zidovudine. Des modifications de la rétine ou du nerf optique ont été rapportées chez un nombre limité de patients pédiatriques, habituellement à des doses supérieures aux doses actuellement recommandées. Votre médecin peut décider d'effectuer un examen de la rétine (de l'œil).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

### Titulaire

Non modifié

### Exploitant

Non modifié

### Fabricant

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié



*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié