

Notification des effets indésirables.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Truvada à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse adversedrugreactions@afmps.be.

Vous pouvez demander des exemplaires supplémentaires du matériel pour les patients à l'adresse indiquée ci-dessous.



Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Truvada 200 mg/245 mg comprimés pelliculés de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Truvada 200 mg/245 mg comprimés pelliculés (RMA version 06/2018).

Truvada 200 mg/245 mg comprimés pelliculés (emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil)

Informations de sécurité importantes pour les prescripteurs sur Truvada utilisé dans l'indication de prophylaxie pré-exposition (PrEP) ¹

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA
Culliganlaan 2D • 1831 Diegem • Belgium
Telephone: +32 (0)2 401 35 85
Fax : +32 (0)2 401 35 51
Mobile: +32 (0)473 740 440
email: pieter.vancaeneghem@gilead.com

¹ Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser et/ou de délivrer) Truvada 200 mg/245 mg comprimés pelliculés. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

Les indications de Truvada 200 mg/245 mg comprimés pelliculés (emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil) sont les suivantes :

Traitement de l'infection par le VIH-1 :

Truvada est indiqué en thérapie combinée antirétrovirale pour le traitement des adultes infectés par le VIH-1.

Truvada est également indiqué pour le traitement des adolescents infectés par le VIH-1, présentant une résistance aux INTI ou des toxicités excluant l'utilisation de médicaments de première ligne

Prophylaxie avant l'exposition (prophylaxie pré-exposition, PrEP) :

En association à des pratiques sexuelles plus sûres, Truvada est indiqué en prophylaxie pré-exposition pour réduire le risque d'infection par le VIH-1 transmise par voie sexuelle chez les adultes et les adolescents à haut risque.

***Cette brochure est spécifique pour l'indication de PrEP.** Les brochures éducatives pour les adultes et les adolescents sur l'atteinte rénale en cas d'infection par le VIH peuvent être demandées à Gilead Sciences Belgium (adresse indiquée à la fin de cette brochure) ou via le site internet de l'AFMPS (agence fédérale des médicaments et des produits de santé) : www.afmps.be -> Onglet « Informations pour les professionnels » -> Matériels RMA approuvés*

Informations de sécurité importantes concernant l'utilisation de Truvada pour une PrEP :

- **Truvada ne peut être utilisé pour réduire le risque de contracter une infection par le VIH-1 que chez les personnes ayant un statut VIH-1 négatif confirmé avant le début du traitement par Truvada. Lorsqu'on utilise Truvada pour une PrEP, ce statut doit être régulièrement vérifié et à nouveau confirmé (p. ex. au moins tous les 3 mois) à l'aide d'un test combiné antigène/anticorps.**
- **Des mutations résistantes du VIH-1 sont apparues chez des personnes atteintes d'une infection à VIH-1 non diagnostiquée ayant utilisé Truvada seul.**
- **Truvada ne peut être utilisé en prophylaxie avant l'exposition que dans le cadre d'une stratégie globale de prévention de l'infection par le VIH-1, car Truvada n'est pas toujours efficace pour empêcher la contamination par le VIH-1.**
- **Ne pas débiter (ou ne pas débiter à nouveau) le traitement par Truvada pour la prophylaxie avant l'exposition chez les patients présentant des signes ou des symptômes d'une infection aiguë à VIH, sauf si un statut infectieux négatif est démontré.**
- **Attirer l'attention des personnes non infectées par le VIH-1 sur l'intérêt de respecter scrupuleusement le schéma d'administration de Truvada.**
- **Ne pas prescrire Truvada aux personnes non infectées par le VIH-1 ayant une clairance de la créatinine (ClCr) estimée inférieure à 60 ml/min, et n'utiliser Truvada chez les adultes ayant une ClCr < 80 ml/min que si l'on estime que les bénéfices escomptés sont supérieurs aux risques potentiels.**
- **La fonction rénale doit faire l'objet d'un contrôle régulier chez tous les patients pendant l'utilisation de Truvada pour une PrEP.**

Informations supplémentaires importantes pour l'utilisation de Truvada pour une PrEP chez les adolescents :

- L'utilisation de Truvada pour une PrEP chez des adolescents doit faire l'objet d'une évaluation individuelle soigneuse, prenant notamment en compte la compétence de la personne, sa compréhension de la nécessité de se conformer au schéma d'administration afin que le traitement par Truvada pour une PrEP soit efficace, et sa compréhension du risque de contracter d'autres maladies sexuellement transmissibles.
- Il semble que le respect du schéma d'administration soit moins bon chez les adolescents et les jeunes adultes que chez les adultes plus âgés, et il n'existe aucune donnée disponible sur l'utilisation de la PrEP chez les jeunes filles. Une carte de rappel est disponible pour favoriser le respect du traitement, tant chez les adultes que chez les adolescents.
- À chaque visite, les personnes doivent faire l'objet d'une évaluation afin de déterminer si elles présentent encore un risque élevé d'infection à VIH-1. Le risque d'infection par le VIH-1 doit être évalué par rapport à la possibilité d'effets sur les reins et les os en cas d'utilisation prolongée de Truvada.
- Truvada ne peut pas être utilisé chez les adolescents ayant des troubles de la fonction rénale (c.-à-d. une CICr < 90 ml/min/1,73m²).

Facteurs permettant d'identifier les personnes présentant un risque élevé de contracter une infection par le VIH-1 :

- Personne ayant un/des partenaire(s) connu(s) pour être infecté(s) par le VIH-1 et ne recevant aucun traitement antirétroviral, ou
- Personne ayant une activité sexuelle au sein d'un cercle ou d'un réseau social présentant une prévalence élevée, et se caractérisant par un ou plusieurs des éléments suivants :
 - Pas d'utilisation ou utilisation non permanente de préservatifs
 - Diagnostic d'une maladie sexuellement transmissible (MST)
 - Activité sexuelle comme monnaie d'échange (p. ex. argent, nourriture, logement ou drogues)
 - Utilisation de drogues illégales ou abus d'alcool
 - Détention
 - Partenaire(s) dont le statut VIH-1 est inconnu et présentant l'une des caractéristiques décrites ci-dessus

Risque de développement d'une résistance chez les personnes atteintes d'une infection à VIH-1 non diagnostiquée

En cas d'utilisation pour l'indication de PrEP, Truvada est contre-indiqué chez les personnes dont le statut VIH-1 est positif ou inconnu.

- N'utiliser Truvada pour réduire le risque de contracter une infection par le VIH-1 que chez les personnes ayant un statut VIH-1 négatif confirmé. Truvada utilisé seul ne constitue pas un traitement complet de l'infection par le VIH-1, et des mutations résistantes du VIH-1 sont

apparues chez des personnes atteintes d'une infection à VIH-1 non diagnostiquée ayant utilisé Truvada seul.

- Avant de débuter le traitement par Truvada pour une PrEP :
 - Confirmer le statut VIH négatif du patient à l'aide d'un test combiné antigène/anticorps.
 - En cas de symptômes cliniques compatibles avec une infection virale aiguë et en cas de suspicion d'une exposition récente (< 1 mois) au VIH-1, différer l'utilisation de Truvada pour une PrEP d'au moins un mois et confirmer à nouveau le statut VIH-1.
- Pendant l'utilisation de Truvada pour une PrEP :
 - Réaliser **régulièrement** des tests de dépistage pour le VIH-1 (**p. ex. au moins tous les 3 mois**) à l'aide d'un test combiné antigène/anticorps.
 - Si, après une exposition potentielle, des symptômes compatibles avec une infection aiguë par le VIH-1 apparaissent, interrompre le traitement par Truvada jusqu'à l'obtention d'une confirmation d'un statut infectieux négatif.

N'utiliser Truvada pour une PrEP que dans le cadre d'une stratégie globale de prévention

Truvada ne peut être utilisé en prophylaxie avant l'exposition que dans le cadre d'une stratégie globale de prévention de l'infection par le VIH-1, qui inclut également l'application d'autres mesures de prévention de l'infection à VIH-1, notamment des pratiques sexuelles plus sûres, car Truvada n'est pas toujours efficace pour empêcher la contamination par le VIH-1.

- Conseiller aux personnes non infectées présentant un risque élevé de privilégier les pratiques sexuelles plus sûres, en appliquant notamment les mesures suivantes :
 - Utilisation correcte et permanente de préservatifs
 - Connaissance de leur statut VIH-1 et de celui de leur(s) partenaire(s)
 - Réalisation de tests réguliers pour détecter les maladies sexuellement transmissibles, qui peuvent favoriser la contamination par le VIH-1 (p. ex. syphilis et gonorrhée).

Intérêt de respecter scrupuleusement le schéma d'administration recommandé

L'efficacité de Truvada pour une PrEP en vue de réduire le risque d'infection par le VIH-1 dépend fortement du respect de la thérapie, démontré par la présence de taux mesurables du médicament dans le sang.

- Chez les adultes et les adolescents âgés d'au moins 12 ans pesant au moins 35 kg, la dose recommandée de Truvada est d'un comprimé une fois par jour

Attirer régulièrement l'attention de toutes les personnes non infectées par le VIH-1 présentant un risque élevé et débutant le traitement par Truvada pour une PrEP, sur l'intérêt de respecter scrupuleusement le schéma d'administration de Truvada, pour réduire le risque de contracter une infection par le VIH-1.

Recommander également à ces personnes de régler une alarme dans l'agenda de leur téléphone, PC ou tablette pour leur rappeler qu'il est temps de prendre Truvada.

Toxicité rénale liée à Truvada

Une insuffisance rénale, des troubles de la fonction rénale, une augmentation des taux de créatinine, une hypophosphatémie et une tubulopathie proximale (notamment un syndrome de Fanconi) ont été signalés au cours de l'utilisation de fumarate de ténofovir disoproxil, un composant de Truvada.

- Avant de prescrire Truvada, calculer la clairance de la créatinine (ClCr) estimée chez tous les patients.
- Chez les personnes ne présentant aucun facteur de risque de maladie rénale, contrôler également la fonction rénale (clairance de la créatinine et taux sériques de phosphate) après deux à quatre semaines d'utilisation, après trois mois d'utilisation puis tous les trois à six mois. Chez les personnes présentant un risque de maladie rénale, les contrôles de la fonction rénale doivent être plus fréquents.
- Éviter l'utilisation de Truvada en cas d'utilisation concomitante ou récente d'un médicament néphrotoxique. S'il est impossible d'éviter l'utilisation concomitante de Truvada et de médicaments néphrotoxiques, la fonction rénale doit être contrôlée chaque semaine.
- Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été signalés après le début du traitement par de fortes doses de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou par plusieurs AINS chez des patients infectés par le VIH-1 traités par fumarate de ténofovir disoproxil et présentant des facteurs de risque de dysfonction rénale. Si l'on administre simultanément Truvada et un AINS, la fonction rénale doit faire l'objet d'un contrôle adéquat.

Adultes prenant Truvada pour une PrEP :

- **Ne pas prescrire Truvada pour une PrEP aux adultes ayant une ClCr estimée inférieure à 60 ml/min.**
- N'utiliser Truvada chez les personnes ayant une ClCr < 80 ml/min que si l'on estime que les bénéfices escomptés sont supérieurs aux risques potentiels.
- Si les taux sériques de phosphate sont < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) ou si la clairance de la créatinine devient inférieure à 60 ml/min chez une personne recevant Truvada dans le cadre d'une prophylaxie avant l'exposition, contrôler à nouveau la fonction rénale après une semaine et réaliser des mesures des taux sanguins de glucose et de potassium et des taux urinaires de glucose.
- Chez les personnes présentant une réduction de la clairance de la créatinine à moins de 60 ml/min ou une réduction des taux sériques de phosphate à moins de 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), envisager une interruption du traitement par Truvada.
- L'interruption du traitement par Truvada doit également être envisagée si la fonction rénale s'altère progressivement, sans qu'aucune autre cause ne soit établie.

Adolescents prenant Truvada pour une PrEP :

- **Truvada ne doit pas être utilisé chez les adolescents ayant des troubles de la fonction rénale (c.-à-d. une ClCr < 90 ml/min/1,73m²).**
- Il n'existe aucune donnée sur les effets à long terme de Truvada sur les reins en cas d'utilisation en prophylaxie pré-exposition chez des adolescents non infectés. De plus, le caractère réversible de la néphrotoxicité à l'arrêt du traitement par Truvada pour une PrEP n'est pas totalement établi.
- À chaque visite, les personnes doivent faire l'objet d'une évaluation afin de déterminer si elles présentent encore un risque élevé d'infection à VIH-1. Le risque d'infection par le VIH-1 doit être évalué par rapport à la possibilité d'effets sur les reins en cas d'utilisation prolongée de Truvada.

- Si les taux sériques de phosphate sont < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), contrôler à nouveau la fonction rénale après une semaine et réaliser des mesures des taux sanguins de glucose et de potassium et des taux urinaires de glucose.
- En cas de suspicion ou de détection d'anomalies rénales, un néphrologue doit être consulté et l'arrêt du traitement doit être envisagé.
- L'interruption du traitement par Truvada doit également être envisagée en cas d'altération progressive de la fonction rénale, lorsqu'aucune autre cause n'a été identifiée.

Effets sur l'os

Adultes prenant Truvada pour une PrEP :

De faibles réductions de la densité minérale osseuse (DMO) ont été observées chez des personnes non infectées ayant reçu Truvada.

- Si l'on suspecte des anomalies osseuses chez des adultes non infectés prenant Truvada pour une PrEP, solliciter un avis médical adéquat.

Adolescents prenant Truvada pour une PrEP :

Le fumarate de ténofovir disoproxil peut provoquer une réduction de la DMO. Les effets des modifications de la DMO, induits par le fumarate de ténofovir disoproxil, sur la santé osseuse à long terme, et le risque de fractures ultérieures ne sont actuellement pas connus. À chaque visite, les personnes doivent faire l'objet d'une évaluation afin de déterminer si elles présentent encore un risque élevé d'infection à VIH-1. Le risque d'infection par le VIH-1 doit être évalué par rapport à la possibilité d'effets sur les os en cas d'utilisation prolongée de Truvada. Consulter un endocrinologue et/ou un néphrologue si l'on détecte ou suspecte des anomalies osseuses chez des adolescents.

Infection par le VHB

L'arrêt du traitement par Truvada chez des patients infectés par le VHB peut s'accompagner d'exacerbations aiguës et sévères de l'hépatite. Il est donc recommandé de prendre les précautions suivantes :

- Chez tous les patients, réaliser un test de dépistage du VHB avant de débiter le traitement par Truvada
- Vacciner toutes les personnes non infectées par le VHB
- Les personnes infectées par le VHB arrêtant le traitement par Truvada doivent être étroitement surveillées pendant au moins les quelques mois suivant l'arrêt du traitement, au moyen d'exams de suivi cliniques et biologiques

Utilisation de Truvada pour une indication de PrEP pendant la grossesse

Chez les femmes susceptibles de tomber enceintes ou souhaitant tomber enceintes, évaluer le rapport bénéfices/risques si d'application. Les prescripteurs sont encouragés à inscrire les femmes exposées pendant la grossesse à Truvada pour une PrEP dans le Registre des grossesses sous traitement antirétroviral (*Antiretroviral Pregnancy Registry*) : www.apregistry.com. Le but de ce registre est de détecter tous les effets tératogènes importants des médicaments antirétroviraux auxquels les femmes enceintes sont exposées.