

Renseignements importants sur l'innocuité
de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Pr **TEVA-Emtricitabine/Tenofovir** (Comprimés d'emtricitabine et de ténofovir)

200 mg / 300 mg

Agent antirétroviral

Renseignements importants sur l'innocuité
en prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Guide pour les professionnels de la santé

Ce document a été réalisé par Teva Canada Limitée,
et fait parti du plan de minimisation des risques pour Teva-Fingolimod.
Ce matériel n'est pas destiné à des fins promotionnelles.

www.tevacanada.com



Au sujet de Teva-Emtricitabine/Tenofovir administré en PrEP chez l'adulte exposé à un risque important

Indication et renseignements thérapeutiques

Teva-Emtricitabine/Tenofovir (emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil), une association d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil, est indiqué en association avec des pratiques sexuelles plus sûres dans le cadre d'une prophylaxie pré-exposition afin de réduire le risque d'infection par le VIH-1 lors de rapports sexuels chez les adultes exposés à un risque important. Cette indication est fondée sur des essais cliniques portant sur des hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et qui présentent un risque important d'infection par le VIH-1 ainsi que sur des couples hétérosexuels sérodifférents.

Lorsque l'administration de Teva-Emtricitabine/Tenofovir est envisagée dans le cadre d'une prophylaxie préexposition, les facteurs suivants peuvent aider à identifier les personnes exposées à un risque important :

- le patient a un ou plusieurs partenaires infectés par le VIH-1 ou
- le patient a une activité sexuelle dans un environnement ou un milieu social où la prévalence est élevée et rempli une ou plusieurs des conditions suivantes :
 - utilisation non systématique ou absence d'utilisation de condom;
 - diagnostic d'infections transmises sexuellement;
 - échange de relations sexuelles contre des biens (tels que de l'argent, de la nourriture, un abri ou de la drogue);
 - usage de drogues illicites ou dépendance à l'alcool;
 - incarcération;
 - partenaire(s) dont le statut sérologique pour le VIH-1 est inconnu mais qui remplit (ou remplissent) n'importe laquelle des conditions ci-dessus.

Lors de la prescription de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition, les fournisseurs de soins de santé doivent :

- prescrire Teva-Emtricitabine/Tenofovir dans le cadre d'une stratégie préventive globale car ce produit n'est pas toujours efficace pour éviter d'être infecté par le VIH-1
- conseiller à toutes les personnes non infectées de suivre strictement le schéma posologique recommandé pour Teva-Emtricitabine/Tenofovir car l'efficacité des comprimés d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil pour réduire

le risque d'infection par le VIH-1 s'est avérée fortement corrélée avec cette observance comme l'ont démontré les taux de médicaments mesurables lors d'essais cliniques

- confirmer que le test du VIH-1 est négatif juste avant de commencer la prise de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition. En présence de symptômes cliniques caractéristiques d'une infection virale aiguë et d'une exposition récente (< 1 mois) soupçonnée, il faut retarder la prophylaxie pré-exposition d'au moins un mois et de reconfirmer le statut sérologique pour le VIH-1 ou utiliser un test homologué par Santé Canada pour faciliter le diagnostic d'infection par le VIH-1, notamment l'infection aiguë ou primaire par le VIH-1
- procéder à des tests de dépistage d'une infection par le VIH-1 au moins une fois tous les 3 mois lors de la prise de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition.

Posologie et ajustement posologique

Prophylaxie pré-exposition de l'infection par le VIH-1 :

- La dose de Teva-Emtricitabine/Tenofovir est d'un comprimé (comprenant 200 mg d'emtricitabine et 300 mg de fumarate de ténofovir disoproxil) administré par voie orale une fois par jour, avec ou sans nourriture.
- Ne pas utiliser Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition chez les personnes non infectées par le VIH-1 dont la clairance de la créatinine est inférieure à 60 mL/min.
- Aucune adaptation de la dose de comprimés d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère.
- Le choix de la dose chez les patients âgés (plus de 65 ans) doit être déterminé avec prudence en tenant compte de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et d'affections concomitantes ou d'autres pharmacothérapies.

Consultez la monographie de produit pour obtenir les renseignements complets sur la posologie et l'innocuité.

Risque de résistance dans les cas d'infection aiguë par le VIH-1 non décelée

Utiliser Teva-Emtricitabine/Tenofovir afin de réduire le risque d'infection par le VIH-1 uniquement chez les personnes confirmées séronégatives au VIH avant l'instauration d'une prophylaxie pré-exposition et reconfirmées comme telles de façon régulière lors de la prophylaxie pré-exposition. Des substitutions conférant une résistance au VIH-1 peuvent émerger chez les personnes dont l'infection par le VIH-1 n'est pas détectée et qui prennent uniquement Teva-Emtricitabine/Tenofovir, **car ce produit seul ne constitue pas un schéma thérapeutique complet pour le traitement du VIH-1.**

Des variants du VIH-1 présentant une pharmacorésistance ont été identifiés lors de l'emploi de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition suite à une infection aiguë par le VIH-1 non détectée. Ne pas commencer Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition en présence de signes ou de symptômes d'infection aiguë par le VIH à moins que le statut infectieux négatif soit confirmé. Par conséquent, il convient de veiller à minimiser l'exposition au médicament chez les personnes infectées par le VIH

Avant de commencer à prendre Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition, il faut examiner les personnes séronégatives afin de rechercher des signes ou symptômes actuels ou récents qui caractérisent les infections virales aiguës :

- Fièvre
- Fatigue
- Myalgie
- Éruption cutanée

Se renseigner sur les expositions éventuelles (p. ex. rapport sexuel non protégé ou rupture du condom lors d'un rapport avec un partenaire infecté par le VIH-1) qui peuvent avoir eu lieu au cours du dernier mois.

Il est conseillé de reconfirmer régulièrement (au moins tous les trois mois) le statut séronégatif pour le VIH-1 pendant le traitement des patients non infectés par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP.

Renseignements importants sur l'innocuité de Teva-Emtricitabine/Tenofovir administré en PrEP

Contre-indications

- Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP est contre-indiqué chez les patients dont le statut sérologique pour le VIH-1 est inconnu ou positif.

Mises en garde et précautions

Mises en garde et précautions importantes

Acidose lactique et hépatomégalie grave avec stéatose

- Des cas d'acidose lactique et d'hépatomégalie grave avec stéatose, y compris des cas mortels, ont été signalés par suite de l'emploi d'analogues nucléosidiques, y compris de fumarate de ténofovir disoproxil (un constituant de Teva-Emtricitabine/Tenofovir), seuls ou en association avec d'autres antirétroviraux.

Aggravation post-thérapeutique de l'hépatite B

- L'association d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil en comprimés n'est pas approuvée pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) et ni son innocuité, ni son efficacité n'ont été établies chez les patients co-infectés par le VHB et le VIH. De graves cas d'exacerbation aiguë l'hépatite B ont été signalés à la suite de l'interruption d'un traitement par l'emtricitabine/ténofovir chez des patients co-infectés par le VHB et le VIH. La fonction hépatique des patients infectés par le VHB doit faire l'objet d'un suivi clinique et biochimique étroit pendant au moins plusieurs mois après l'arrêt du traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir. Le cas échéant, il pourrait être justifié d'amorcer un traitement contre l'hépatite B.

Néphrotoxicité

- Des cas de néphropathie, y compris des cas d'insuffisance rénale aiguë et de syndrome de Fanconi (lésion tubulaire rénale avec hypophosphatémie grave), ont été signalés par suite de l'emploi clinique d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Mises en garde et précautions

Prise en charge globale pour réduire le risque de contracter une infection par le VIH-1

Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP doit être administré uniquement dans le cadre d'une stratégie de prévention globale qui inclut d'autres mesures de prévention, comme l'adoption de pratiques sexuelles plus sûres, car Teva-Emtricitabine/Tenofovir n'est pas toujours efficace pour empêcher l'infection par le VIH-1.

- Conseiller les patients non infectés exposés à un risque important sur les pratiques sexuelles plus sûres, notamment :
 - sur l'utilisation systématique et appropriée du condom;
 - sur la connaissance de leur statut sérologique pour le VIH-1 et de celui de leur(s) partenaire(s);
 - sur l'importance de passer régulièrement des tests pour dépister d'autres infections transmissibles sexuellement qui peuvent faciliter la transmission du VIH-1 (comme la syphilis et la gonorrhée).
- Informer les patients non infectés exposés à un risque important sur les comportements sexuels à risque et les soutenir dans leurs efforts pour éviter ces comportements.
- Utiliser Teva-Emtricitabine/Tenofovir pour réduire le risque de contracter le VIH-1 seulement chez les patients dont le statut séronégatif pour le VIH-1 a été confirmé. Des variantes pharmacorésistantes du VIH-1 peuvent apparaître chez les patients dont l'infection par le VIH-1 n'est pas décelée et qui prennent seulement Teva-Emtricitabine/Tenofovir, **car Teva-Emtricitabine/Tenofovir employé seul ne constitue par un schéma thérapeutique complet pour le traitement de l'infection par le VIH-1**. Par conséquent, il faut prendre soin de réduire au minimum l'exposition au médicament chez les patients infectés par le VIH :
 - Confirmer que le test du VIH-1 est négatif juste avant d'instaurer le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP. De nombreux tests de dépistage de l'infection par le VIH-1, tels que des tests rapides, détectent la présence d'anticorps anti-VIH mais risquent de ne pas déceler l'infection par le VIH-1 en phase aiguë (primoinfection). Avant d'instaurer le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP, il faut chercher chez les personnes séronégatives des signes ou des symptômes actuels ou récents caractéristiques des infections virales aiguës (p. ex., fièvre, fatigue, myalgie,

éruption cutanée, etc.) et les interroger sur de possibles expositions (p. ex., rapport sexuel non protégé ou rupture du condom lors d'un rapport avec un partenaire infecté par le VIH-1) qui peuvent avoir eu lieu au cours du dernier mois.

- En présence de symptômes cliniques caractéristiques d'une infection virale aiguë et si l'on soupçonne une exposition récente (< 1 mois), il faut différer d'au moins un mois l'instauration du traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP et reconfirmer le statut sérologique pour le VIH-1 ou utiliser un test homologué par Santé Canada pour aider à diagnostiquer l'infection par le VIH-1, y compris la primo-infection ou l'infection en phase aiguë par le VIH-1.
 - Procéder à un test de dépistage de l'infection par le VIH-1 au moins une fois tous les trois mois pendant le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP.
 - Si des symptômes caractéristiques d'une infection aiguë par le VIH-1 apparaissent à la suite d'une possible exposition, la PrEP doit être interrompue jusqu'à ce que le statut sérologique négatif pour le VIH-1 soit confirmé à l'aide d'un test homologué par Santé Canada pour aider à diagnostiquer l'infection par le VIH-1, y compris la primo-infection ou l'infection en phase aiguë par le VIH-1.
 - Évaluer le patient pour déceler tout signe ou symptôme d'infection aiguë par le VIH-1 avant de prescrire Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP et pendant le traitement.
- Conseiller à tous les patients non infectés d'observer rigoureusement le schéma posologique à prise quotidienne de Teva-Emtricitabine/Tenofovir. L'efficacité de Teva-Emtricitabine/Tenofovir pour réduire le risque de contracter le VIH-1 s'est révélée fortement corrélée avec l'observance du traitement comme l'ont démontré les taux de médicament mesurables dans les essais cliniques.

Mises en garde et précautions

Généralités

- **Insuffisance rénale** : Cela peut comprendre l'insuffisance rénale aiguë et le syndrome de Fanconi. Il est recommandé de calculer la clairance de la créatinine chez tous les patients avant d'amorcer le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir et de la réévaluer de nouveau lorsque les signes cliniques le justifient.
- Chez les patients présentant un risque de dysfonctionnement rénal, notamment les patients ayant déjà connu des effets indésirables rénaux durant un traitement par HEPSERA (adéfovir dipivoxil), il est recommandé de calculer la clairance de la créatinine estimée, le phosphore sérique, la glycosurie et la protéinurie préalablement à l'instauration du traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir, ainsi que régulièrement durant le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir.
- La prise de Teva-Emtricitabine/Tenofovir doit être évitée avec l'utilisation concomitante ou récente d'un agent néphrotoxique. Des cas d'insuffisance rénale aiguë après instauration d'un traitement multiple ou à forte dose par AINS ont été signalés chez des patients infectés par le VIH-1 et présentant des facteurs de risque de dysfonctionnement rénal, qui semblaient stables sous ténofovir DF. Certains patients ont dû être hospitalisés et subir un traitement de suppléance rénale. Si besoin, il convient d'envisager d'autres traitements en remplacement des AINS chez les patients présentant un risque de dysfonctionnement rénal.
 - **Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP n'a pas été étudié chez les personnes non infectées par le VIH-1 dont la clairance de la créatinine estimée est inférieure à 60 mL/min. Si une diminution de la CICr estimée est observée chez des personnes non infectées pendant le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP, il faut en évaluer les causes possibles et réévaluer les risques et les bienfaits potentiels de la poursuite du traitement.**
- **Infection par le VHB** : Il est recommandé de faire passer à tous les patients un test de dépistage de l'infection chronique par le VHB avant d'instaurer le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir.
- **Lipides sériques et glycémie** : Le taux de lipides sériques et la glycémie peuvent augmenter pendant le traitement antirétroviral. Le contrôle de la maladie et les changements de style de vie peuvent également être des facteurs contributifs. Il faut tenir compte de la mesure du taux de lipides sériques et de la glycémie. Les troubles lipidiques et les élévations de la glycémie doivent être gérés de manière cliniquement appropriée.
- **Coadministration avec d'autres produits** : Ne pas administrer Teva-Emtricitabine/

Tenofovir avec des médicaments qui contiennent de l'emtricitabine ou du fumarate de ténofovir disoproxil, avec des médicaments qui contiennent de la lamivudine ou avec de l'adéfovir dipivoxil.

- **Effets sur les os :** Une diminution de la densité minérale osseuse (DMO) et des défauts de minéralisation, notamment l'ostéomalacie, ont été observés chez des patients traités par le fumarate de ténofovir disoproxil. L'évaluation de la DMO doit être envisagée chez les patients qui ont des antécédents de fracture pathologique ou qui risquent d'être atteints d'ostéopénie. Les cas de douleur osseuse persistante ou en voie d'aggravation, de douleur aux extrémités, de fractures et de douleur ou faiblesse musculaire peuvent indiquer une tubulopathie rénale proximale et requièrent une évaluation de la fonction rénale chez les patients à risque.

Renseignements importants sur l'innocuité

Effets indésirables fréquents de Teva-Emtricitabine/Tenofovir

Sélection de certains des événements indésirables (tous grades confondus) survenus chez au moins 2 % des personnes non infectées, quel que soit le groupe de traitement lors des essais iPrEx et Partners PrEP :

	Essai iPrEx		Essai Partners PrEP	
	FTC/TDF N = 1251 (%)	Placebo N = 1248 (%)	FTC/TDF N = 1579 (%)	Placebo N = 1584 (%)
Troubles gastro-intestinaux				
Diarrhée	7	8	2	3
Doubleur abdominale	4	2	.*	-
Infections et infestations				
Pharyngite	13	16	-	-
Urétrite	5	7	-	-
Infection des voies urinaires	2	2	5	7
Syphilis	6	5	-	-
Syphilis secondaire	6	4	-	-
Verrues anogénitales	2	3	-	-
Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs				
Doubleur dorsale	5	5	-	-
Troubles du système nerveux				
Céphalées (maux de tête)	7	6	-	-
Troubles psychiatriques				
Dépression	6	7	-	-
Anxiété	3	3	-	-
Troubles mammaires et de l'appareil génital				
Ulcération génitale	2	2	2	2
Investigations				
Perte de poids	3	2	-	-

* Non signalé ou signalé chez moins de 2 % des sujets.

Utilisation de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP dans certaines populations particulières

- **Femmes enceintes** : L'association emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil en comprimés a été étudiée chez un nombre limité de femmes durant la grossesse et le postpartum. Il est recommandé que les femmes enceintes ne prennent Teva-Emtricitabine/Tenofovir que si les bienfaits potentiels sont supérieurs aux risques potentiels pour le fœtus. Si une personne non infectée tombe enceinte durant son traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition, il faudra étudier attentivement la situation pour savoir si l'utilisation de Teva-Emtricitabine/Tenofovir doit être poursuivie, en tenant compte du risque potentiellement accru d'infection par le VIH-1 durant la grossesse.
 - Un registre des grossesses existe. On peut y inscrire les femmes qui prennent Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP en téléphonant au numéro 1-800-258-4263.
- **Femmes qui allaitent** : Les composants de Teva-Emtricitabine/Tenofovir (emtricitabine et fumarate de ténofovir disoproxil) sont excrétés dans le lait maternel. Étant donné le risque de transmission du VIH et d'événements indésirables médicamenteux graves chez les nourrissons, il convient d'informer les mères qu'elles ne doivent pas allaiter leurs nourrissons pendant le traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir, qu'elles prennent ce produit en traitement ou pour réduire le risque d'être infectées par le VIH-1. Si une patiente non infectée contracte une infection par le VIH-1, il faut lui recommander de ne pas allaiter pour éviter tout risque de transmission postnatale de l'infection par le VIH-1.
- **Enfants** : L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les enfants (< 18 ans).

Interactions médicamenteuses de Teva-Emtricitabine/Tenofovir

- Comme l'élimination de l'emtricitabine et du ténofovir s'effectue principalement par voie rénale, l'administration concomitante de Teva-Emtricitabine/Tenofovir et de médicaments qui réduisent la fonction rénale ou qui lui disputent la sécrétion tubulaire active peut entraîner une augmentation des concentrations sériques de l'emtricitabine, du ténofovir et/ou d'autres médicaments éliminés par les reins.

Pour de plus amples renseignements sur les interactions médicamenteuses de Teva-Emtricitabine/Tenofovir, veuillez consulter la monographie de produit de Teva-Emtricitabine/Tenofovir.

Utilisez la **Liste de vérification à l'intention des prescripteurs** :

Instauration du traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie pré-exposition (PrEP) et le Formulaire d'attestation pour l'instauration du traitement par Teva-Emtricitabine/Tenofovir en prophylaxie préexposition (PrEP) pour vous aider à prendre en charge vos patients et à les conseiller sur l'utilisation sécuritaire de Teva-Emtricitabine/Tenofovir en PrEP.

Renseignements médicaux et signalement des réactions indésirables

Les professionnels de la santé qui ont des questions concernant Teva-Emtricitabine/Tenofovir sont priés de communiquer avec nous selon les modalités suivantes :

MedInfo
Affaires médicales
Teva Canada
1080, Côte du Beaver Hall, bureau 1200
Montréal (Québec) H2Z 1S8
Numéro sans-frais : 1-855-223-6838
Courriel : TCIMedical.Affairs@tevapharm.com

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- **Teva Canada Limitée**, en composant le 1-877-777-9117 (pour obtenir des services en français) ou le 1-800-268-4127 option 3 (pour obtenir des services en anglais). Numéro de télécopieur : 1-416-335-4472; ou
- **Santé Canada** :
 - en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
 - en composant sans frais le 1-866-234-2345.

Teva-Emtricitabine/Tenofovir est indiqué en association avec des pratiques sexuelles plus sûres dans le cadre d'une prophylaxie pré-exposition afin de réduire le risque d'infection par le HIV-1 lors de rapports sexuels d'adultes exposés à un risque important.

Cliquez ici [emtricitabine-tenofovir-tabs-200mg-300mg-teva-pm-apr11_2019-full-indication-wis-fr.pdf](#) (tevacanada.com) pour consulter la monographie de produit afin d'obtenir des renseignements sur les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions, la posologie et les conditions d'utilisation clinique.

Vous pouvez vous procurer le présent document à <https://www.tevacanada.com/fr/canada/nos-produits/page-du-produit/emtricitabine-tenofovir-02399059>

La monographie de produit est également en appelant 1-855-223-6838.

Référence: 1. TEVA-Teva-Emtricitabine/Tenofovir Monographie de produit. Teva Canada Limitée. 11 avril 2019.

