

## NOTE D'INFORMATION DESTINEE A LA PERSONNE CONSULTANT POUR UNE PROPHYLAXIE PRE-EXPOSITION AVEC TRUVADA DANS LE CADRE DE LA RTU

A remettre avant toute prescription

### RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

#### TRUVADA 200 mg/245 mg comprimés pelliculés

TRUVADA peut être prescrit pour prévenir le risque d'infection à VIH par voie sexuelle, et ce dans le cadre d'une RTU. Ce traitement est communément appelé prophylaxie pré-exposition au VIH ou PrEP.

Cette note a pour but de *vous* informer sur TRUVADA en PrEP en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- des informations générales sur TRUVADA et la RTU,
- des informations sur le profil de sécurité d'emploi du médicament, les risques encourus, les contraintes et les bénéfices attendus, les modalités de signalement des effets indésirables par la personne recevant TRUVADA en PrEP.

Il est important que *vous* indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si *vous* prenez ou si *vous avez* pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

### 1. Informations générales sur la RTU

La RTU est un dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu'il existe un besoin thérapeutique et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les sujets traités dans le cadre de la RTU se fait en conformité avec un protocole de suivi élaboré par l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de santé (ANSM). Les données d'efficacité et de sécurité concernant les personnes traitées dans ce contexte seront collectées et transmises à l'ANSM périodiquement. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

### 2. Informations générales sur le TRUVADA en PrEP

TRUVADA est une association de deux antirétroviraux (le fumarate de ténofovir disoproxil et l'emtricitabine). Il dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication du traitement des patients adultes infectés par le VIH en association à d'autres antirétroviraux.

Des essais cliniques ont montré un effet préventif de TRUVADA sur le risque de contamination par le VIH par voie sexuelle. Ces essais ont été réalisés essentiellement dans la population des Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et chez des couples hétérosexuels sérodifférents (lorsqu'un partenaire est infecté par le VIH et l'autre non) dans des pays où la prévalence du VIH est élevée.

L'objet de cette RTU est de vous permettre de bénéficier de TRUVADA en prévention du risque d'acquisition du VIH (PrEP) par voie sexuelle bien que ce médicament ne dispose pas actuellement d'une Autorisation de Mise sur le Marché dans cette indication en France.

## Indication de la RTU

Dans le cadre de la RTU, TRUVADA est indiqué en prévention de la transmission du VIH chez les adultes présentant un risque élevé d'infection par le VIH par voie sexuelle, en association avec d'autres mesures de prévention.

**TRUVADA doit être utilisé dans le cadre d'une stratégie globale de prévention de la transmission du VIH par voie sexuelle.** Par conséquent, il doit être accompagné **d'autres mesures de prévention y compris les pratiques sexuelles sans risque (safe sex)** à savoir :

- L'utilisation systématique et correcte de préservatifs qui permet également de prévenir la transmission d'autres infections sexuellement transmissibles,
- La connaissance de votre sérologie VIH et de celle de votre(vos) partenaire(s),
- Des tests de dépistage réguliers du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles pouvant faciliter la transmission du VIH (ex syphilis et gonococcie),
- Le recours à la TasP (Treatment as a Prevention) chez le(s) partenaire(s) séropositif(s) pour le VIH,
- Le recours au traitement post-exposition si nécessaire.

Lors de la première consultation, votre médecin vérifiera que *vous* êtes bien éligible pour recevoir le médicament dans le cadre de cette RTU et *vous* expliquera les modalités de prise du TRUVADA, dans *votre* cas ainsi que ses effets indésirables potentiels.

Pour pouvoir bénéficier de TRUVADA en PrEP, **vous devez être séronégatif pour le VIH.** Des tests de dépistage seront donc réalisés par votre médecin avant le début du traitement et régulièrement tout au long du traitement.

## Posologie et schéma d'administration

L'efficacité de TRUVADA dans la prévention de la transmission du VIH est étroitement liée à la bonne observance du traitement. **Il est donc indispensable que vous respectiez strictement le schéma d'administration et la posologie de TRUVADA que votre médecin vous a prescrit.**

Le schéma d'administration de TRUVADA en PrEP est le suivant :

- Un comprimé de TRUVADA à prendre une fois par jour par voie orale avec un repas ou une collation, de façon continue/ quotidienne

Si vous êtes un homme ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et que vous n'avez pas une infection par le virus de l'hépatite B, votre médecin pourra être amené à vous prescrire TRUVADA de façon non continue (en fonction de votre activité sexuelle) après avoir vérifié que ce schéma peut être adapté à votre situation. Dans ce cas, TRUVADA pourra vous être prescrit selon les modalités suivantes :

2 comprimés de TRUVADA dans les 24 heures précédant le premier rapport sexuel (au plus tôt 24 heures avant, au plus tard 2 heures avant) puis 1 comprimé de TRUVADA toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle y compris après le dernier rapport sexuel et enfin 1 dernier comprimé de TRUVADA environ 24 heures plus tard.

*Par exemple : pour des rapports le vendredi et le samedi soir, début du traitement (2 comprimés) le vendredi soir au plus tard 2 heures avant le premier rapport (ou bien le vendredi après-midi si le rapport peut être planifié), poursuite du traitement (1 comprimé le samedi soir, et le dimanche soir), et un dernier comprimé le lundi soir. Les comprimés sont pris toutes les 24 heures avec une*

tolérance de 2 heures avant ou après l'horaire prévu. **Les deux dernières prises** (dans l'exemple ci-dessus du dimanche et du lundi soirs) **sont également très importantes pour une protection maximale.**

Le traitement doit être pris avec un repas ou une collation.

L'efficacité de ce schéma d'administration non continu dépendant de l'activité sexuelle a été démontrée dans un essai clinique réalisé en France et au Canada chez des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (essai IPERGAY). Dans toutes les autres études, le schéma d'administration quotidien en continu de TRUVADA a été utilisé.

Par ailleurs, seul le schéma d'administration quotidien en continu a été autorisé aux Etats-Unis où l'indication de TRUVADA en PrEP existe depuis 2012.

La prescription de TRUVADA en PrEP dans le cadre de cette RTU doit faire l'objet d'une prescription hospitalière par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection à VIH. La délivrance est réalisée en ville ou à l'hôpital.

Le traitement de TRUVADA en PrEP sera prescrit pour une durée maximum de 1 mois pour la prescription initiale, puis de 3 mois pour les renouvellements de prescription.

#### Contre-indications

Dans le cadre de cette RTU, ce médicament ne doit pas être pris si :

- Vous avez présenté des signes ou symptômes qui pourraient correspondre à une infection aiguë par le VIH (fièvre) au cours du dernier mois. Dans ce cas, on vous demandera d'attendre 1 mois, de refaire un test de dépistage pour confirmer que vous n'avez pas été infecté(e) par le VIH
- Vous avez une sérologie VIH positive ou inconnue
- Le schéma non continu dépendant de l'activité sexuelle est contre-indiqué en cas d'infection à VHB
- Votre clairance de la créatinine (marqueur de la fonction rénale) est inférieure à 50 ml/min
- Vous avez une allergie connue au ténofovir, à l'emtricitabine ou à un des excipients de TRUVADA,
- Vous allaitez.

#### Recommandations et Surveillance

##### Modalités de Suivi

Vous devrez vous rendre chez votre médecin pour des consultations de suivi au bout d'1 mois après l'initiation du traitement puis ensuite au moins tous les 3 mois.

Votre médecin pourra arrêter TRUVADA en PrEP à tout moment, s'il le juge nécessaire.

##### Primoinfection par le VIH

En cas de survenue de symptômes pouvant faire penser à un début d'infection par le VIH (tels qu'un état grippal avec fièvre persistante, une éruption cutanée, une fatigue, des aphtes dans la bouche, des ganglions), vous devez avertir un médecin en urgence afin que des tests soient effectués pour détecter une éventuelle contamination et instaurer une prise en charge adaptée.

Chez les sujets recevant TRUVADA lors d'une phase d'infection aiguë ou méconnue par le VIH, il existe un **risque de développement d'une résistance au TRUVADA**. C'est pourquoi votre médecin réalisera régulièrement des tests de dépistage pour reconfirmer votre séronégativité au VIH.

### Infections sexuellement transmissibles

Il est important de noter que TRUVADA n'a aucune efficacité sur la prévention des autres Infections Sexuellement Transmissibles (IST). Un dépistage des IST sera donc réalisé avant l'initiation de TRUVADA en PrEP ainsi que régulièrement tout au long du traitement pour une prise en charge adaptée. La présence de certaines IST peut faciliter la transmission du VIH. Si vous avez une IST, votre médecin vous prescrira un traitement.

### Hépatite B

Avant de débiter le traitement, il est également important de connaître votre statut sérologique pour l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). **En effet, si vous êtes infecté par le VHB, il y a un risque grave d'inflammation aiguë du foie en cas d'arrêt du TRUVADA.**

Si vous êtes séronégatif pour le VHB, une vaccination vous sera proposée.

### Toxicité rénale

TRUVADA peut affecter le fonctionnement de vos reins (voir le paragraphe sur les effets indésirables). Par conséquent :

- L'utilisation de TRUVADA en PrEP est contre-indiquée si vous avez une fonction rénale altérée (clairance de la créatinine < 50 mL/min).
- Votre médecin vous prescrira des tests sanguins afin d'évaluer votre fonction rénale avant le début du traitement et régulièrement tout au long de celui-ci.
- Vous devez éviter de prendre TRUVADA en PrEP en même temps que d'autres médicaments pouvant affecter vos reins. Par conséquent, il est important que vous indiquiez à votre médecin si vous prenez actuellement d'autres médicaments qui peuvent endommager vos reins (consulter la notice de TRUVADA pour la liste des médicaments pouvant affecter la fonction rénale).
- Vous devez également éviter de prendre des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), souvent utilisés pour le soulagement des douleurs osseuses et musculaires, y compris en automédication, car ces médicaments peuvent aussi affecter la fonction rénale lors d'une utilisation simultanée avec TRUVADA en PrEP.
- A tout moment, votre médecin pourra décider de l'arrêt du traitement si vous présentez des anomalies des tests de la fonction rénale.

### Grossesse

Il existe un nombre limité de données cliniques sur l'utilisation de TRUVADA chez la femme enceinte. Par conséquent, on n'utilise habituellement pas TRUVADA pendant la grossesse à moins que ce soit strictement nécessaire.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, parlez-en à votre médecin.

Le TRUVADA dans la PrEP ne prévient pas la survenue d'une grossesse.

## **Informations générales sur les effets indésirables du TRUVADA**

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice détaillant les effets indésirables décrits avec TRUVADA. Il est indispensable que vous la lisiez attentivement.

Cette notice a été élaborée à partir des données de sécurité d'emploi de TRUVADA chez les patients infectés par le VIH en association à d'autres antirétroviraux. Elle ne reflète pas strictement ce qui a été observé dans les essais cliniques de la PrEP. Dans les essais cliniques de TRUVADA dans la PrEP, il n'y a pas eu de nouvel effet indésirable du TRUVADA non précédemment identifié.

Les effets indésirables rapportés avec TRUVADA dans les essais cliniques et en post-commercialisation dans l'indication du traitement de l'infection à VIH, et qui peuvent donc être attendus chez les personnes recevant TRUVADA dans le cadre de la PrEP sont les suivants :

- **des troubles gastro-intestinaux** tels que des nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, flatulences
- **des troubles généraux** tels que des maux de tête, des vertiges, une sensation de faiblesse, des difficultés à dormir ou des rêves anormaux
- **des affections au niveau de la peau** telles qu'une éruption cutanée ou une modification de la couleur de la peau,
- **une réaction allergique** avec gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ou des démangeaisons

Plus rarement, TRUVADA a été associé à :

- **des effets indésirables rénaux** se traduisant par une insuffisance ou un dysfonctionnement de la fonction de vos reins et/ou des anomalies biologiques (baisse du taux de phosphate dans votre sang, augmentation du taux de la créatinine dans votre sang). Des lésions au niveau des cellules tubulaires rénales ont également été rapportées.
- **une fragilisation osseuse** (accompagnée de douleurs osseuses et pouvant conduire à des fractures). Celle-ci est généralement liée à des lésions au niveau des cellules tubulaires rénales.
- **une acidose lactique** (excès d'acide lactique dans le sang), un effet indésirable rare mais très grave qui peut se manifester au préalable par une respiration profonde et rapide, une somnolence, des nausées, vomissements et douleurs d'estomac.
- Au niveau des examens biologiques, il peut y avoir une **augmentation de la créatine kinase** (un marqueur musculaire), une **diminution du nombre de globules blancs** (ce qui peut vous rendre plus vulnérable aux infections), une **augmentation des triglycérides** (acides gras), **de la bile ou du sucre dans le sang** et **des anomalies des tests biologiques du fonctionnement du foie ou du pancréas**.

#### ***Modalités de signalement des effets indésirables par le sujet recevant TRUVADA en PrEP***

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament au centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez géographiquement à l'aide du formulaire de signalement-patients (cf Annexe VI) disponible sur le site internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

### **3. Confidentialité**

Dans le cadre de la RTU, vous ferez l'objet d'un suivi particulier au cours duquel des données personnelles, concernant votre santé et le traitement et ses effets sur vous seront collectés. L'ensemble des données seront analysées de façon anonyme. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s'assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus et ainsi de garantir la sécurité des personnes recevant du TRUVADA dans le cadre de la PrEP.

Dans le cadre de ce suivi, nous sommes amenés à recueillir et à traiter informatiquement des données strictement professionnelles vous concernant. Conformément à la loi no 78-17 dite loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données.

Les informations colligées et reçues seront analysées de façon anonyme par le laboratoire et feront l'objet de rapports périodiques rédigés par le laboratoire titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché de TRUVADA, et transmis à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de TRUVADA.