

Renseignements importants sur l'utilisation sécuritaire de Pr MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en prophylaxie pré-exposition (PrEP)

À l'intention des professionnels de la santé

Au sujet de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR administré en PrEP chez l'adulte exposé à un risque important

Indication et renseignements thérapeutiques

MINT-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.

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 remplit une ou plusieurs des conditions suivantes :
 - utilisation non systématique ou absence d'utilisation du condom;
 - diagnostic d'infection transmise sexuellement (ITS);
 - 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 et qui remplit (ou remplissent) n'importe laquelle des conditions ci-dessus.

Il faut tenir compte des points suivants au moment de prescrire MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP :

- prescrire MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR uniquement dans le cadre d'une stratégie préventive globale, car ce produit n'est pas toujours efficace pour prévenir l'infection par le VIH-1;
- conseiller à toutes les personnes non infectées d'observer rigoureusement le schéma posologique à prise quotidienne de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR, car l'efficacité de ce produit pour réduire le risque d'infection par le VIH-1 s'est révélée fortement corrélée avec cette observance comme l'ont démontré les taux de médicament mesurables dans les essais cliniques;
- confirmer que le test du VIH-1 est négatif juste avant d'instaurer le traitement par MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP. En présence de symptômes cliniques caractéristiques d'une infection virale aiguë et si l'on soupçonne une exposition récente (< 1 mois), il faut différer l'instauration de la PrEP d'au moins un mois 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 chez les patients non infectés au moins une fois tous les trois mois pendant le traitement par MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP;
- ne pas prescrire MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP en présence de signes ou de symptômes d'infection aiguë par le VIH à moins que le statut sérologique négatif pour le VIH-1 ne soit confirmé.

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

Au moment de prescrire MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP, il est important d'être à l'affût des signes ou des symptômes d'une possible infection aiguë par le VIH-1 tels que :

- fièvre, maux de tête, fatigue, arthralgie, vomissements, myalgie, diarrhée, pharyngite, éruption cutanée, sueurs nocturnes et adénopathie (cervicale et inguinale)

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 MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP.

Profil d'innocuité de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR

ENCADRÉ DES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES : ACIDOSE LACTIQUE / HÉPATOMÉGALIE GRAVE AVEC STÉATOSE, EXACERBATION AIGÜE DE L'HÉPATITE POST-TRAITEMENT, NÉPHROTOXOCITÉ ET RISQUE DE PHARMACORÉSISTANCE LIÉE À L'EMPLOI DE MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR EN PREP DANS LES PREMIERS STADES D'UNE INFECTION PAR LE VIH-1 NON DIAGNOSTIQUÉE

- MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR, administré en PrEP, ne doit être prescrit qu'à des personnes confirmées séronégatives pour le VIH-1 juste avant la prise initiale et qui subissent des tests pour confirmer périodiquement leur statut sérologique pour le VIH-1 (au moins tous les 3 mois) au cours de la prise du produit. Des variantes pharmacorésistantes du VIH-1 ont été identifiées à la suite de l'emploi de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP pendant une infection aiguë par le VIH-1 non détectée. Ne pas commencer le traitement par MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP en présence de signes ou de symptômes d'infection aiguë par le VIH-1 à moins que le statut sérologique négatif pour le VIH-1 ne soit confirmé.
- Des cas d'acidose lactique et d'hépatomégalie grave avec stéatose, y compris des cas mortels, ont été liés à l'emploi d'analogues nucléosidiques, y compris le ténofovir DF (VIREAD), un composant de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR, en monothérapie ou en association avec d'autres antirétroviraux.
- MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR n'est pas approuvé pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) et l'innocuité et l'efficacité de l'emtricitabine et le ténofovir DF n'ont pas été établies chez les patients co-infectés par le VHB et le VIH. On a observé une exacerbation aiguë de l'hépatite B chez certains patients co-infectés par le VHB et le VIH qui ont interrompu le traitement par l'emtricitabine et le ténofovir DF. La fonction hépatique des patients co-infectés par le VHB et le VIH et qui interrompent la prise de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR doit faire l'objet d'un suivi clinique et biochimique étroit pendant au moins plusieurs mois. Le cas échéant, il pourrait y avoir lieu d'instaurer un traitement anti- hépatite B.

Des cas d'atteinte rénale, y compris des cas d'insuffisance rénale aiguë et de syndrome de Fanconi (lésion tubulaire rénale avec hypophosphatémie grave) ont été associés à l'emploi de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en pratique clinique.

Renseignements importants sur l'innocuité de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR administré en PrEP

Contre-indications

- MINT-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

- **Prise en charge globale pour réduire le risque de contracter une infection par le VIH-1**
MINT-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 MINT-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 MINT-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 MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR, car **MINT-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 MINT-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 (primo-infection). Avant d'instaurer le traitement par MINT-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 MINT-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 MINT-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 MINT-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 MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR. L'efficacité de MINT-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.
- **Apparition ou aggravation d'une insuffisance rénale** : Cela peut comprendre l'insuffisance rénale aiguë et le syndrome de Fanconi. Il faut évaluer la clairance de la créatinine (ClCr) estimée avant de prescrire MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR et pendant le traitement. Chez les patients exposés à un risque de dysfonctionnement rénal, il faut surveiller la ClCr estimée, le phosphore sérique, la glycosurie et la protéinurie avant de prescrire MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR et périodiquement durant le traitement. Il faut également éviter d'administrer MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en cas de prise concomitante ou récente d'un médicament néphrotoxique. Après la commercialisation du produit, on a signalé, chez des patients qui recevaient un traitement concomitant par un AINS, des cas d'insuffisance rénale aiguë pour lesquels on ne peut exclure un lien avec le ténofovir DF. Ces événements sont survenus principalement chez des patients au profil médical complexe atteints d'affections sous-jacentes qui compliquent l'interprétation.
- **En prophylaxie pré-exposition : L'emtricitabine et le ténofovir DF 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 ClCr estimée est observée chez des personnes non infectées pendant le traitement par MINT-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 MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR.
- **Redistribution ou accumulation de la masse adipeuse** : Observée chez les patients qui reçoivent un traitement antirétroviral.
- **Coadministration avec d'autres produits** : Ne pas administrer MINT-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.

Renseignements importants sur l'innocuité

Effets indésirables fréquents de MINT-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 = 1 251	Placebo n = 1 248	FTC/TDF n = 1 579	Placebo n = 1 584
Troubles gastro-intestinaux				
Diarrhée	7%	8%	2%	3%
Douleur abdominale	4%	2%	- ^a	-
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				
Douleur 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%	-	-

a. Non signalé ou signalé chez moins de 2 % des participants.

Utilisation de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP dans certaines populations particulières

- **Femmes enceintes** : Aucun essai satisfaisant et bien contrôlé n'a été mené chez la femme enceinte. MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR ne doit être utilisé pendant la grossesse que si cela est manifestement nécessaire. Si une patiente non infectée tombe enceinte pendant le traitement par MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP, il convient d'examiner soigneusement la situation pour déterminer s'il faut poursuivre le traitement, compte tenu 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 MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP en téléphonant au numéro 1-800-258-4263.
- **Femmes qui allaitent** : Les composants de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR (emtricitabine et fumarate de ténofovir disoproxil) sont excrétés dans le lait maternel. Les risques pour le nourrisson n'étant pas connus, **il faut avertir les mères qui prennent MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP de ne pas allaiter**. 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'indication de l'emtricitabine et le ténofovir DF en PrEP est fondée sur des essais menés chez l'adulte. L'innocuité et l'efficacité du médicament chez l'enfant n'ont pas été établies.
- Consultez la monographie de produit pour obtenir les renseignements complets sur l'innocuité.

Interactions médicamenteuses de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR

- La coadministration de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR et de médicaments qui diminuent la fonction rénale ou qui entrent en compétition pour leur sécrétion tubulaire active peut augmenter les concentrations d'emtricitabine, de ténofovir ou d'autres médicaments éliminés par les reins.

Pour de plus amples renseignements sur les interactions médicamenteuses de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR, veuillez consulter la monographie de produit de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR.

Utilisez la *Liste de vérification à l'intention des prescripteurs : instauration du traitement par MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en prophylaxie pré-exposition (PrEP)* et le *Formulaire d'attestation pour l'instauration du traitement par MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en prophylaxie pré-exposition (PrEP)* pour vous aider à prendre en charge vos patients et à les conseiller sur l'utilisation sécuritaire de MINT-EMTRICITABINE/TENOFOVIR en PrEP.

MINT-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 VIH-1 lors de rapports sexuels d'adultes exposés à un risque important.

Consultez la monographie de produit à l'adresse www.mintpharmaceuticals.com pour 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. La monographie de produit est également disponible par l'intermédiaire de notre service médical. Appelez-nous au 1-877-398-9696 .