



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/99146/2018
EMA/H/C/000594

Truvada (*emtricitabine / ténofovir disoproxil*)

Aperçu de Truvada et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Truvada et dans quel cas est-il utilisé?

Truvada est utilisé en association avec au moins un autre médicament contre le VIH dans le traitement des adultes infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), virus qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). De plus, il peut être utilisé dès l'âge de 12 ans chez les adolescents atteints du VIH qui sont résistants aux traitements de première intention ou qui n'ont pu les prendre en raison de leurs effets secondaires.

Truvada est également utilisé pour contribuer à prévenir l'infection par le VIH-1 par voie sexuelle chez les adultes et les adolescents présentant un risque d'infection élevé («prophylaxie de pré-exposition» ou «PrEP»). Il devrait être utilisé tout en adoptant des pratiques plus sûres en cas de rapports sexuels, telles que l'utilisation de préservatifs.

Truvada est un médicament antiviral qui contient deux principes actifs, l'emtricitabine (200 mg) et le ténofovir disoproxil (245 mg).

Comment Truvada est-il utilisé?

Truvada n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans le traitement de l'infection par le VIH.

Il est disponible sous la forme de comprimés. La dose recommandée de Truvada pour le traitement ou la prévention de l'infection par le VIH-1 est d'un comprimé une fois par jour, à prendre de préférence avec de la nourriture. Si des patients infectés par le VIH-1 doivent arrêter de prendre de l'emtricitabine ou du ténofovir ou absorber des doses différentes, ils devront prendre des médicaments contenant de l'emtricitabine ou du ténofovir séparément.

Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Truvada agit-il?

Truvada contient deux principes actifs: l'emtricitabine, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, et le ténofovir disoproxil, une «prodrogue» du ténofovir (ce qui signifie que celui-ci est



converti en ténofovir dans le corps). Le ténofovir est un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse. L'emtricitabine et le ténofovir agissent de façon similaire: ils bloquent l'activité de la transcriptase inverse, une enzyme produite par le VIH qui lui permet d'infecter les cellules et de fabriquer plus de virus.

S'agissant du traitement de l'infection par le VIH-1, Truvada, administré en association avec au moins un autre médicament contre le VIH, réduit la quantité de VIH dans le sang et la maintient à un niveau faible. Truvada ne guérit pas l'infection par le VIH ou le SIDA, mais il peut retarder les dégâts subis par le système immunitaire et le développement d'infections et de maladies associées au SIDA.

S'agissant de la prophylaxie de pré-exposition de l'infection par le VIH-1, la présence de Truvada dans le sang devrait, en cas d'exposition au virus, empêcher que celui-ci ne se multiplie et ne se propage à partir du site d'infection.

Les deux principes actifs sont autorisés dans l'Union européenne (UE) depuis le début des années 2000: l'autorisation a été délivrée pour l'emtricitabine, en tant qu'Emtriva, en 2003 et pour le ténofovir disoproxil, en tant que Viread, en 2002.

Quels sont les bénéfices de Truvada démontrés au cours des études?

Deux études principales ont porté sur les effets des principes actifs de Truvada, l'emtricitabine et le ténofovir disoproxil, chez des adultes infectés par le VIH-1 qui n'avaient jamais été traités auparavant. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la proportion de patients dont les taux de VIH-1 dans le sang (charges virales) sont passés en dessous d'un niveau prédéfini. Les principes actifs de Truvada, administrés en association avec d'autres médicaments antiviraux, ont permis de diminuer les charges virales chez la majorité des patients et ont été plus efficaces que les médicaments comparateurs.

La première étude a comparé l'association emtricitabine-ténofovir disoproxil à l'association lamivudine-zidovudine (autres médicaments antiviraux). Les deux associations ont été administrées avec de l'éfavirenz (autre médicament antiviral) chez les patients atteints d'infection par le VIH-1. Après 48 semaines de traitement, 80 % (194 sur 244) des patients prenant les principes actifs de Truvada ont atteint et conservé des charges virales inférieures à 50 copies du VIH-1/ml, contre 70 % (171 sur 243) des patients traités par les médicaments comparateurs.

La seconde étude a porté sur les effets de l'emtricitabine et du ténofovir disoproxil administrés en association avec le lopinavir et le ritonavir (autres médicaments antiviraux) chez 196 patients atteints d'infection par le VIH-1. Dans cette étude, environ deux tiers des patients ont atteint et conservé des charges virales inférieures à 50 copies/ml après 48 semaines de traitement.

L'efficacité de Truvada chez les adolescents a été corroborée par des études qui ont montré que l'emtricitabine ou le ténofovir disoproxil réduisaient la charge virale quand ils étaient administrés en combinaison avec d'autres antiviraux à des patients âgés de 12 à 18 ans infectés par le VIH. Ces études ont également montré que les ingrédients actifs sont distribués de façon similaire dans les corps des adolescents et dans ceux des adultes, et devraient donc agir de la même façon.

Deux études principales ont porté sur l'ajout de Truvada à des mesures préventives standard dans le cadre d'une prophylaxie de pré-exposition. Dans ces deux études, Truvada a été comparé à un placebo (traitement fictif) chez des adultes présentant un risque élevé d'infection par le VIH-1 par voie sexuelle. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été le nombre d'adultes dont le test à l'infection par le VIH-1 s'est révélé positif. Truvada a été plus efficace que le placebo dans la prévention de l'infection par le VIH-1. Le niveau de protection obtenu dépendait du niveau d'observance du traitement par les patients.

Dans la première étude incluant plus de 2 400 hommes ayant eu des relations homosexuelles, 3,9 % (48 sur 1 224) des hommes prenant Truvada ont réagi positivement au test de l'infection par le VIH-1, contre 6,8 % (83 sur 1 217) des personnes sous placebo.

La seconde étude a été menée auprès de plus de 4 700 couples hétérosexuels, dans lesquels une personne était atteinte de l'infection par le VIH-1 et l'autre ne l'était pas. Parmi les personnes ayant pris Truvada, 0,8 % (13 sur 1 576) ont réagi positivement au test de l'infection par le VIH-1 sur une période d'un an, contre 3,3 % (52 sur 1 578) des personnes sous placebo.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Truvada?

Les effets indésirables les plus couramment observés chez les adultes traités avec Truvada sont la diarrhée et la nausée (envie de vomir). Lorsque les principes actifs emtricitabine ou ténofovir sont administrés séparément, les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus d'un patient sur 10) comprennent également l'hypophosphatémie (faibles niveaux de phosphates dans le sang), les maux de tête, les vertiges, les vomissements, les éruptions cutanées, de la faiblesse et des niveaux plus élevés de créatine kinase (une enzyme présente dans les muscles). Chez les enfants, la décoloration de la peau et l'anémie (taux faibles de globules rouges dans le sang) sont également des effets indésirables couramment observés. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Truvada, voir la notice.

Truvada peut être utilisé pour la prophylaxie de pré-exposition uniquement chez les personnes dont les tests ont révélé qu'elles ne sont pas infectées par le VIH. Les personnes prenant Truvada pour prévenir l'infection par le VIH-1 devraient passer un test au moins tous les trois mois pour s'assurer qu'elles ne sont pas infectées par le VIH-1. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Truvada est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a noté que le bénéfice de Truvada dans le traitement de l'infection par le VIH-1 n'a été démontré que chez des patients naïfs de traitement du VIH, mais que la posologie simplifiée offerte par le comprimé associant l'emtricitabine et le ténofovir disoproxil administré une fois par jour peut favoriser la bonne observance du traitement par les patients.

Le comité a par ailleurs estimé que le bénéfice de Truvada a été démontré pour la prophylaxie de préexposition, mais que le niveau de protection dépend du niveau d'observance par les patients de la posologie recommandée. S'il existe un risque qu'une prophylaxie de pré-exposition encourage les comportements à risque, l'une des études principales a montré que la participation à l'étude réduisait ce type de comportement.

L'Agence a estimé que les bénéfices de Truvada sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Truvada?

La société qui commercialise Truvada fournira aux médecins un kit d'informations sur le risque de diminution de la fonction rénale associé au traitement par Truvada chez les adultes et les enfants, et des informations sur la mise en place d'une prophylaxie de pré-exposition chez les adultes. Les professionnels des soins de santé recevront par ailleurs une brochure et une carte de rappel à remettre aux personnes recevant Truvada dans le cadre d'une prophylaxie de pré-exposition.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Truvada ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Truvada sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Truvada sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Truvada:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Truvada, le 21 février 2005.

Des informations sur Truvada sont disponibles sur le site web de l'Agence: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 02-2018.