

Inhibiteur nucléosidique
+ Inhibiteur nucléotidique
de la transcriptase inverse

TRUVADA®



Emtricitabine (FTC) + ténofovir disoproxil



PRESENTATIONS PHARMACEUTIQUES

TRUVADA®

emtricitabine (200 mg) + ténofovir disoproxil (245 mg)

comprimés pelliculés de couleur bleue
flacons contenant 30 comprimés

• Conservation : dans le flacon d'origine, à l'abri de l'humidité



INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes, en association avec d'autres antirétroviraux



CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à l'un des composants
- Intolérance héréditaire au galactose, déficit en lactase LAPP, malabsorption du glucose et du galactose



POSOLOGIE RECOMMANDEE - MODE D'ADMINISTRATION

- Adultes : un comprimé une fois par jour
- Enfants et adolescents < 18 ans : absence de données
- Personnes âgées (≥ 65 ans) : pas de recommandation posologique
- Prise avec de la nourriture**
- Difficultés pour avaler : déliter le comprimé dans environ 100 ml d'eau, de jus d'orange ou de jus de raisin



PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Surveillance de la fonction rénale** (clairance de la créatinine, phosphatémie) ➔ avant le début du traitement, toutes les quatre semaines pendant la première année de traitement, puis tous les trois mois
- Insuffisance hépatique : pas d'adaptation posologique
- Maladie hépatique (dont hépatite chronique active) : surveillance étroite ; en cas d'aggravation, interruption ou arrêt du traitement
- Patients co-infectés par le VHB : surveillance étroite de la fonction hépatique au cours du traitement et pendant au moins plusieurs mois après l'arrêt du traitement (risque d'exacerbation de l'hépatite)
- Patients (notamment femmes obèses) ayant une hépatomégalie, une hépatite, un autre facteur de risque d'atteinte hépatique et de stéatose hépatique (dont certains médicaments ou l'alcool) : administration prudente et surveillance étroite
- Insuffisance rénale : adaptation de l'intervalle entre les administrations et surveillance étroite

Intervalle entre les administrations	Clairance de la créatinine			Hémodialyse
	≥ 50 ml/min	30 à 49 ml/min	< 30 ml/min	
	un comprimé toutes les 24 heures	un comprimé toutes les 48 heures	utiliser les formulations séparées	utiliser les formulations séparées

- Grossesse : administration non recommandée, sauf si bénéfice > risque
- Conduite et utilisation de machines : informer les patients du risque de vertiges



EFFETS INDESIRABLES - SURVEILLANCE

- Troubles du système immunitaire
 - Réaction allergique
- Troubles du métabolisme et de la nutrition
 - Acidose lactique
- Troubles psychiatriques
 - Insomnie, rêves anormaux
- Troubles du système nerveux
 - **Céphalées, vertiges**
- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux
 - Dyspnée
- Troubles gastro-intestinaux
 - **Diarrhée, vomissements, nausées**
 - Douleurs abdominales, dyspepsie, flatulences
 - Pancréatite
- Troubles hépato-biliaires
 - Hépatite
- Troubles rénaux et des voies urinaires
 - Insuffisance rénale (aiguë et chronique), tubulopathie proximale (dont syndrome de Fanconi), protéinurie
 - ➔ clairance de la créatinine < 50 ml/min : nouvelle évaluation dans la semaine (+ phosphatémie, glycémie, kaliémie, glycosurie) et adaptation de l'intervalle entre les administrations
 - Nécrose tubulaire aiguë
 - Néphrite (dont néphrite interstitielle aiguë), diabète insipide néphrogénique

- Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
 - Urticaire, éruption (vésiculobulleuse, maculopapuleuse ou pustuleuse), prurit, hyperpigmentation [● *enfants*]
- Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif
 - Myopathie, ostéomalacie, ↓ densité minérale osseuse
- Troubles généraux
 - Douleur, fatigue

- Anomalies biologiques
 - ↑ **CPK**, ↓ **phosphatémie**
 - ➔ phosphatémie < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) : nouvelle évaluation dans la semaine et adaptation de l'intervalle entre les administrations
 - ➔ phosphatémie < 1 mg/dl (0,32 mmol/l) : interruption du traitement à envisager
 - Neutropénie, ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ lipasémie, ↑ amylase, ↑ bilirubinémie, ↑ glycémie, ↑ triglycéridémie
 - Anémie [● *enfants*]

- Effets indésirables communs aux antirétroviraux
 - Lipodystrophies et anomalies métaboliques (↑ glycémie, ↑ triglycéridémie, ↑ cholestérolémie, résistance à l'insuline, ↑ lactatémie)
 - Syndrome de restauration immunitaire
 - Dysfonctionnement mitochondrial
 - Acidose lactique (+ hépatomégalie et stéatose hépatique)
 - Ostéonécrose



INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

- *INT*
- Didanosine : [↑] ⇒ *pancréatite, acidose lactique*
- Lamivudine
- *IP*
- Atazanavir/rtv : [↓], [↑ ténofovir]
 - ➔ surveillance étroite de la fonction rénale
- Lopinavir/rtv : [↑ ténofovir]
 - ➔ surveillance étroite de la fonction rénale

- Médicaments éliminés par voie rénale : [↑], [↑ emtricitabine]
- Médicaments néphrotoxiques (aminosides, amphotéricine B, cidofovir, foscarnet, ganciclovir, interleukine 2, pentamidine, vancomycine)
 - ➔ si nécessaire, surveillance hebdomadaire de la fonction rénale
- Médicaments sécrétés par le même transporteur rénal (cidofovir) : [↑], [↑ ténofovir]



MUTATIONS DE RESISTANCE (transcriptase inverse)

- Mutations associées à une résistance
 - ▶ liées à l'emtricitabine
 - M184V/I
 - Insertion au codon 69
 - ▶ liées au ténofovir disoproxil
 - Au moins 6 mutations parmi les suivantes : M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V, L210W, T215Y/F
 - K65R
 - Insertion au codon 69

- Mutations associées à une résistance possible
 - ▶ liées à l'emtricitabine
 - K65R
 - Q151M
 - ▶ liées au ténofovir disoproxil
 - 3, 4 ou 5 mutations parmi les suivantes : M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V, L210W, T215Y/F
 - K70E