



GILEAD

Gilead Sciences Switzerland Sàrl

Steinhausen, juin 2019

Informations de sécurité importantes

**Genvoya® (elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir alafénamide)
Stribild® (elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir disoproxil)
Tybost® (cobicistat)**

Risque accru d'échec thérapeutique et de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant en raison d'une exposition réduite à l'elvitégravir au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse

Madame,
Monsieur,

En accord avec Swissmedic, Gilead Sciences Switzerland Sàrl souhaite vous présenter les informations suivantes, importantes pour la sécurité:

Résumé

- **Le traitement par l'elvitégravir/cobicistat ne doit pas être instauré pendant la grossesse.**
- **Les femmes débutant une grossesse sous elvitégravir/cobicistat doivent passer à un autre traitement.**
- **Les données pharmacocinétiques révèlent une exposition réduite au cobicistat et à l'elvitégravir au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse.**
- **Une exposition réduite à l'elvitégravir (concentration plasmatique) peut entraîner un risque accru d'échec thérapeutique et de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant.**

Contexte

En janvier 2019, les professionnels de santé ont été informés dans un courrier DHPC (*Direct Healthcare Professional Communication*) que le risque d'échec thérapeutique et de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant est accru pendant la grossesse en raison de l'exposition réduite au darunavir boosté par le cobicistat.

Le risque qu'un phénomène similaire puisse aussi se produire sous elvitégravir/cobicistat a également été étudié. Les données pharmacocinétiques de l'étude IMPAACT P1026s (International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials) ont montré que, par rapport aux données post-partum appariées, la concentration plasmatique sur 24 heures de l'elvitégravir associé au cobicistat était réduite de 81 % pendant le deuxième trimestre de la grossesse et de 89 % pendant le troisième. La concentration plasmatique sur 24 heures de cobicistat était réduite de 60 % pendant le deuxième trimestre de la grossesse et de 76 % pendant le troisième. Le taux de femmes enceintes avec suppression virologique était de 76,5 % dans le deuxième trimestre de la grossesse, de 92,3 % dans le troisième trimestre de la grossesse et de 76 % après l'accouchement. Aucun rapport n'a été observé entre la

suppression virale et l'exposition à l'elvitégravir. Une revue des données disponibles – incluant cette étude prospective, les cas de grossesse observés dans d'autres études cliniques, la base de données générale de sécurité de Gilead et la littérature publiée – n'a révélé aucun cas de transmission de l'infection par le VIH-1 de la mère à l'enfant chez les femmes traitées par l'elvitégravir/cobicistat dans le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.

L'exposition réduite à l'elvitégravir (concentration plasmatique) peut entraîner un échec virologique et donc un risque accru de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant. Par conséquent, le traitement par l'elvitégravir/cobicistat ne doit pas être instauré pendant la grossesse et les femmes tombées enceintes au cours d'un traitement par l'elvitégravir/cobicistat doivent changer de traitement.

Les informations professionnelles de Genvoya et de Stribild seront mises à jour en conséquence et contiendront désormais cette recommandation. On ne dispose que de données limitées sur l'utilisation d'atazanavir/cobicistat chez la femme enceinte. Les concentrations plasmatiques de cobicistat, et donc aussi celles d'atazanavir, peuvent éventuellement être également réduites pendant la grossesse. Une mise à jour de l'information professionnelle de Tybost indiquera qu'un traitement par le cobicistat en association avec le darunavir ou l'atazanavir ne doit pas être instauré pendant la grossesse.

Appel à signaler les effets indésirables

Pour rapporter les effets indésirables liés aux médicaments (EI), Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce développé à cet effet. Les EI peuvent être directement rapportés via le portail de vigilance et d'annonce électronique (Electronic Vigilance System – ELViS). Alternativement, il est encore possible d'envoyer le formulaire d'annonce correspondant au centre régional de pharmacovigilance. Ce formulaire est disponible sur le site Internet de Swissmedic et peut également être commandé chez Swissmedic (tél. 058 462 02 23).

Vous trouverez toutes les informations nécessaires sur www.swissmedic.ch > Médicaments à usage humain > Surveillance du marché > Pharmacovigilance

Contact

Si vous avez encore des questions ou souhaitez des informations complémentaires, veuillez contacter *Gilead Sciences Switzerland Sàrl* au 0041 580 02 00.

Complément d'information

Vous trouverez ici de plus amples informations sur l'étude IMPAACT P1026s:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30134297>

Avec nos salutations les meilleures,

Dr Monika Dahms
Director Regulatory Affairs

Dr Olivier Schorr
Director Medical Affairs