

Zoug, janvier 2019

Informations de sécurité importantes relatives à Prezista® (darunavir):

Risque accru d'échec thérapeutique et de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant en raison de faibles taux d'exposition au darunavir et au cobicistat au cours du deuxième et du troisième trimestres de la grossesse

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, Janssen-Cilag AG souhaite vous informer de ce qui suit:

Résumé

- Le traitement par le darunavir/cobicistat pendant la grossesse entraîne une faible exposition au darunavir. Par conséquent, le traitement par Prezista/cobicistat ne doit pas être instauré pendant la grossesse et les femmes ayant débuté une grossesse pendant un traitement par Prezista/cobicistat doivent changer de schéma thérapeutique.
- Prezista/ritonavir ne doit être utilisé pendant la grossesse que si cela est absolument nécessaire.
- Cela repose sur des données pharmacocinétiques qui ont montré de faibles taux d'exposition au darunavir et au cobicistat au cours du deuxième et du troisième trimestres de la grossesse.
- Une faible exposition au darunavir peut être associée à un risque accru d'échec thérapeutique et à un risque accru de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant.

Contexte

Les données pharmacocinétiques de l'étude de phase 3b TMC114HIV3015, menée chez des femmes enceintes, ont montré que l'exposition au darunavir et au cobicistat après la prise de 800/150 mg de darunavir/cobicistat 1x par jour dans le cadre d'un traitement antirétroviral était nettement plus faible au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse que pendant la période post-partum (6-12 semaines) (voir tableau 1). Les paramètres pharmacocinétiques du darunavir non lié (c.-à-d. actif) (C_{max} et AUC_{24h}) étaient moins fortement diminués pendant la grossesse que pendant la période post-partum et par rapport au darunavir total.

Tableau 1: Résultats pharmacocinétiques du darunavir total après administration de 800/150 mg de darunavir/cobicistat 1x par jour dans le cadre d'un traitement antirétroviral durant le 2^e trimestre de la grossesse, le 3^e trimestre de la grossesse et la période post-partum

Pharmacocinétique du darunavir total (moyenne ± ÉT)	2^e trimestre de la grossesse N=7	3^e trimestre de la grossesse N=6	Post-partum N=6
C _{max} , ng/ml	4340 ± 1616	4910 ± 970	7918 ± 2199
AUC _{24h} , ng.h/ml	47293 ± 19058	47991 ± 9879	99613 ± 34862
C _{min} , ng/ml	168 ± 149	184 ± 99	1538 ± 1344

Chez les femmes ayant reçu 800/150 mg de darunavir/cobicistat 1x par jour pendant le 2^e trimestre de la grossesse, les valeurs moyennes intraindividuelles de la C_{max}, de l'AUC_{24h} et de la C_{min} du darunavir total étaient respectivement de 49%, de 56% et de 92% plus basses que celles relevées pendant la période post-partum. Pendant le 3^e trimestre de la grossesse, les valeurs de la C_{max}, de l'AUC_{24h} et de la C_{min} du darunavir total étaient respectivement de 37%, de 50% et de 80% plus basses que celles observées pendant la période post-partum.

Une faible exposition au darunavir peut s'accompagner d'un risque accru d'échec thérapeutique et d'un risque accru de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant. Par conséquent, le traitement par Prezista/cobicistat ne doit pas être instauré pendant la grossesse et les femmes ayant débuté une grossesse pendant un traitement par Prezista/cobicistat doivent changer de schéma thérapeutique.

L'information sur le médicament (information professionnelle et information destinée aux patients) de Prezista sera mise à jour sur la base de ces informations.

Annnonce d'effets indésirables suspectés

Pour annoncer des effets indésirables liés aux médicaments (EI), Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce développé à cet effet. Les EI peuvent être directement annoncés via le portail de vigilance et d'annonce électronique (*Electronic Vigilance System* - ELViS). Toutes les informations nécessaires figurent sur le site www.swissmedic.ch > Surveillance du marché > Pharmacovigilance.

Coordonnées

Si vous avez besoin d'obtenir des informations complémentaires, veuillez contacter notre département médical (tél.: 058 231 34 34).

Avec nos salutations les meilleures,
Janssen-Cilag AG

Dr Holger Bartz
Director Medical Affairs & Compliance

Martina Turville
Regulatory Affairs Manager