

Renseignements importants en matière d'innocuité au sujet de TIVICAY, TRIUMEQ et JULUCA (médicaments contenant du dolutégravir) – Risque possible d'anomalies du tube neural



Le 7 juin 2018

Destinataires

Professionnels de la santé, y compris spécialistes des maladies infectieuses, spécialistes du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et infirmiers(ères), virologues cliniques, obstétriciens(ennes), gynécologues, pédiatres, spécialistes de la santé sexuelle, pharmaciens(ennes) et omnipraticiens(ennes).

Messages clés :

- **Selon les premières constatations de l'étude Tsepamo menée actuellement au Botswana, il existerait un risque accru d'anomalies du tube neural (ATN) touchant le cerveau, la colonne vertébrale et la moelle épinière chez des nourrissons nés de mères traitées par le dolutégravir au moment de la conception. Aucun cas n'a été signalé chez des nourrissons nés de mères ayant amorcé un traitement par le dolutégravir durant la grossesse.**
- **Bien que l'expérience liée à la prise de dolutégravir durant la grossesse soit limitée, les données tirées d'études sur des animaux, du Registre de l'emploi des antirétroviraux chez la femme enceinte, des essais cliniques et de la pharmacovigilance n'ont fait ressortir aucun problème d'innocuité similaire.**
- **On invite les professionnels de la santé :**
 - **à éviter de prescrire du dolutégravir aux femmes en âge de procréer qui tentent de devenir enceintes, sauf si aucune autre option thérapeutique adéquate n'est disponible;**
 - **à tenir compte des risques et bienfaits du traitement par le dolutégravir lorsqu'il est prescrit aux femmes en âge de procréer;**
 - **à informer les femmes en âge de procréer du risque potentiel d'ATN lors de la prise du dolutégravir au moment de la conception ou, par mesure de précaution, durant le premier trimestre de grossesse;**
 - **à faire passer un test de grossesse aux femmes en âge de procréer avant l'instauration du traitement;**
 - **à conseiller aux femmes en âge de procréer qui prennent du dolutégravir d'éviter de tomber enceintes et d'utiliser un moyen de contraception efficace tout au long du traitement;**
 - **à instaurer un autre schéma thérapeutique lorsqu'une grossesse est confirmée durant le premier trimestre et la prise de dolutégravir.**

- **Le fabricant continuera de surveiller les résultats de l'étude en cours et prendra les mesures nécessaires en consultation avec Santé Canada.**

Quel est le problème?

De graves cas d'anomalies du tube neural (ATN) chez des nourrissons nés de mères exposées au dolutégravir au moment de la conception ont été décelés dans le cadre de l'étude observationnelle actuellement menée au Botswana. Au cours de la même étude, aucun nourrisson né d'une mère ayant amorcé un traitement par le dolutégravir durant sa grossesse n'a présenté d'ATN.

Produits visés

TIVICAY (dolutégravir)
TRIUMEQ (dolutégravir, abacavir, lamivudine)
JULUCA (dolutégravir, rilpivirine).

Contexte

TIVICAY est indiqué en association avec d'autres agents antirétroviraux pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) chez les adultes ainsi que chez les enfants âgés d'au moins 6 ans et pesant au moins 15 kg n'ayant jamais reçu d'inhibiteur de transfert de brin de l'intégrase. TRIUMEQ est indiqué pour le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg qui sont infectés par le VIH-1. JULUCA est indiqué comme schéma complet de remplacement du schéma antirétroviral courant pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes présentant une suppression virologique stable.

L'analyse préliminaire de l'étude observationnelle Tsepamo menée actuellement au Botswana a fait ressortir 4 cas d'ATN sur 426 femmes devenues enceintes alors qu'elles prenaient du dolutégravir, ce qui représente une incidence approximative de 0,9 % par rapport à 0,1 % chez les patientes recevant d'autres traitements sans dolutégravir. Aucun nourrisson né d'une mère ayant amorcé un traitement par le dolutégravir durant sa grossesse n'a présenté d'ATN (N = 0/2824).

L'étude Tsepamo est une étude de surveillance en cours menée sur l'issue des grossesses, et de plus amples données seront compilées dans le cadre de la surveillance effectuée au cours des neuf prochains mois (de mai 2018 à février 2019). Ces données fourniront de plus amples renseignements sur l'innocuité du dolutégravir durant la grossesse. Dans le cadre de la surveillance en cours, on prévoit évaluer l'issue de la grossesse d'au moins 600 autres femmes enceintes ayant pris du dolutégravir avant la conception.

Le dolutégravir a fait l'objet d'une série d'études toxicologiques sur la reproduction, y compris des études de développement embryofœtal, et aucune observation pertinente n'a été relevée.

Bien que l'expérience liée à la prise de dolutégravir durant la grossesse soit limitée, les données analysées à ce jour provenant de toutes les sources, y compris le Registre de l'emploi des antirétroviraux chez la femme enceinte, les essais cliniques et la pharmacovigilance, n'ont fait ressortir aucun problème d'innocuité potentiel similaire. Un autre cas d'ATN a été signalé spontanément en Namibie.

Aucun signe d'anomalie congénitale spécifique (y compris une ATN) provenant d'autres sources n'a été relevé lorsqu'un traitement par le dolutégravir a été instauré durant la grossesse.

Information à l'intention des consommateurs

Le dolutégravir est un médicament employé pour traiter l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

De graves cas d'anomalies du tube neural ont été signalés chez approximativement 1 % des nourrissons nés de mères ayant pris du dolutégravir au moment de la conception et durant le premier trimestre de leur grossesse. Les anomalies du tube neural sont des malformations touchant le cerveau, la colonne vertébrale et la moelle épinière.

Les patientes qui prennent du dolutégravir ne doivent pas cesser leur traitement sans en avoir d'abord parlé avec leur professionnel de la santé. L'arrêt du traitement peut entraîner l'aggravation de l'infection par le VIH. Les femmes qui planifient une grossesse et qui prennent du dolutégravir devraient discuter des options thérapeutiques avec leur médecin au préalable. Les femmes qui prennent du dolutégravir devraient éviter de devenir enceintes et utiliser une méthode de contraception efficace.

Les femmes qui deviennent enceintes durant la prise du dolutégravir doivent consulter leur médecin sans tarder.

Les patientes doivent aborder toute question ou préoccupations portant sur ces renseignements avec leur professionnel de la santé.

Information à l'intention des professionnels de la santé

On invite les professionnels de la santé :

- à éviter de prescrire du dolutégravir aux femmes en âge de procréer qui tentent de devenir enceintes, sauf si aucune autre option adéquate n'est disponible;
- à tenir compte des risques et bienfaits du traitement par le dolutégravir lorsqu'il est prescrit aux femmes en âge de procréer;
- à faire passer un test de grossesse aux femmes en âge de procréer avant l'instauration du traitement;
- à conseiller aux femmes qui prennent du dolutégravir d'éviter de tomber enceintes et d'utiliser un moyen de contraception efficace tout au long du traitement;
- à instaurer un autre schéma thérapeutique lorsqu'une grossesse est confirmée durant le premier trimestre et la prise de dolutégravir.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada transmet ces importants renseignements en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et aux consommateurs canadiens par l'entremise de la [base de données des rappels et avis de sécurité du site Web Canadiens en Santé](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php) (<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php>). Cette communication sera également distribuée au moyen du système de notification par courriel d'avis MedEffet^{MC}.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas d'ATN ou tout autre effet secondaire grave ou inattendu qui survient chez des patients prenant TIVICAY, TRIUMEQ ou JULUCA doit être signalé à ViiV Soins de santé ULC ou à Santé Canada.

ViiV Soins de santé ULC
245, boulevard Armand-Frappier
Laval (Québec)
H7V 4A7
Tél. : 1-877-393-8448

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec ViiV Soins de santé ULC.

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [Déclaration des effets indésirables](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produit de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738



Gustavo Verdier
Directeur, Affaires médicales
ViiV Soins de santé ULC