

✓ CHECK-LIST POUR LE MÉDECIN PRESCRIPTEUR

Dans le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), EMTRICITABINE TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN 200 mg/245 mg, comprimé pelliculé associé à des pratiques sexuelles à moindre risque, est indiqué en prophylaxie pré-exposition (PrEP), pour réduire le risque d'infection par le VIH-1 par voie sexuelle chez les adultes à haut risque de contamination selon un schéma continu (1 comprimé /jour).

Ce document est une aide pour la prescription et le suivi du sujet.

Remplir cette check-list à chaque visite.

Instauration d'Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil dans l'indication PrEP

Initiation de la PrEP

Les modalités de sécurisation de l'initiation de la PrEP recommandées comportent trois consultations hospitalières / en CeGIDD non hospitalier.

1^{ère} consultation d'information préalable à la prescription de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil. Vérifiez que vous avez réalisé les points suivants :

- Évaluation du risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle pour le sujet non infecté
- Test de recherche du VIH-1 (test ELISA de 4^{ème} génération combiné antigène/anticorps)
- Recherche de symptômes cliniques compatibles avec une infection virale aiguë

Si notion d'exposition récente au VIH-1, l'utilisation de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil doit être retardée d'un mois

- Dépistage des infections sexuellement transmissibles (IST) telles que la syphilis et la gonorrhée
- Test de recherche du VHB
- La vaccination anti-hépatite B a été recommandée, le cas échéant
- Réalisation d'un bilan rénal : Clairance de la créatinine (ClCr)

Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil n'est pas recommandé chez les sujets non infectés par le VIH-1 ayant une clairance de la créatinine < 60 mL/min

- Pour les femmes en âge de procréer :
 - Rechercher une grossesse en cours
 - Informer les femmes des données actuellement disponibles sur l'utilisation de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil au cours de la grossesse
 - Un moyen de contraception doit être conseillé, le cas échéant
- Le sujet a été informé et encouragé dans la réduction des comportements sexuels à risque et a reçu des conseils
- Renseignement du prochain rendez-vous de suivi et des dates de dépistage du VIH-1 dans la Carte de Rappel des prises et rendez-vous qui a été remise au sujet

Si tous les bilans permettent l'initiation de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil

2^{ème} consultation (1 mois après) : initiez la prescription de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil

- Le sujet a de nouveau été informé et encouragé dans la réduction des comportements sexuels à risque et a reçu des conseils
- Le sujet a été sensibilisé sur :
 - L'importance d'un suivi régulier notamment par la réalisation des tests réguliers de dépistage du VIH-1
 - L'importance du respect des prises quotidiennes
 - Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil en PrEP doit être utilisé dans le cadre d'une stratégie de prévention diversifiée
 - L'importance de signaler rapidement à son médecin tout signe ou symptôme évocateur d'une primo-infection VIH
- Pour les femmes en âge de procréer (sans contraception) :
 - Rechercher une grossesse en cours
 - Informer les femmes des données actuellement disponibles sur l'utilisation de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil au cours de la grossesse
 - Un moyen de contraception doit être conseillé, le cas échéant
- Renseignement du prochain rendez-vous de suivi et des dates de dépistage du VIH-1 dans la Carte de Rappel des prises et rendez-vous qui a été remise au sujet
- Remettre la brochure « Informations importantes sur l'utilisation destinées à la personnes consultant pour une prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) ».

3^{ème} consultation 1 mois plus tard : cette consultation très importante pour consolider la prescription comprend :

- Test de dépistage du VIH-1
- Contrôle de l'observance rapportée par le sujet (par exemple, d'après le calendrier sur la Carte de Rappel)
- Identification d'effets indésirables et situations particulières (grossesse, mésusages, surdosages...)
- Mise en œuvre d'une surveillance rénale selon les recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit.

Si le taux de phosphate sérique est < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) ou si la clairance de la créatinine est diminuée au-dessous de 60 ml/min chez tout patient recevant Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil, l'évaluation de la fonction rénale doit être répétée dans la semaine, y compris la glycémie, la kaliémie et la glycosurie. L'interruption de la prise de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil doit être envisagée chez les sujets présentant une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min ou un taux de phosphate sérique inférieur à 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). L'interruption de la prise de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil doit aussi être envisagée en cas de dégradation progressive de la fonction rénale si aucune autre cause n'a été identifiée.

- Pour les femmes en âge de procréer (sans contraception) :
 - Rechercher une grossesse en cours
 - Informer les femmes des données actuellement disponibles sur l'utilisation de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil au cours de la grossesse
 - Un moyen de contraception doit être conseillé, le cas échéant
- Dans la mesure où le renouvellement de la prescription de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil dans l'indication PrEP peut être fait par un médecin généraliste, un courrier de liaison est mis à disposition des médecins hospitaliers / en CeGIDD non hospitalier pour garantir la continuité du suivi du sujet. Ce courrier insiste sur la nécessité de contrôler au moins tous les trois mois la sérologie VIH et de maintenir un suivi rénal :
 - Remettre au sujet traité le courrier de liaison ainsi que la fiche de déclaration de séroconversion, destinés au médecin généraliste.
 - Il importe que l'ordonnance élaborée par le médecin spécialiste hospitalier/ en CeGIDD prévoit un contrôle de la séroconversion tous les 3 mois afin que le médecin généraliste dispose des résultats de séroconversion pour le renouvellement de la prescription.
- Renseignement du prochain rendez-vous de suivi et des dates de dépistage du VIH-1 dans la Carte de Rappel des prises et rendez-vous qui a été remise au sujet.

LE SUIVI DOIT ÊTRE ENSUITE RÉALISÉ AU MOINS TOUS LES 3 MOIS.

Les examens / bilans biologiques à effectuer sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Examens biologiques	Avant initiation de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil dans la PrEP	Suivi (1 mois après initiation puis ensuite tous les 3 mois minimum)
Créatinémie	X	X*
Clairance créatinine estimée	X	X*
Phosphates sériques	X	X*
Sérologie VIH	X	X
Sérologie VHB	X	**
Sérologie VHC	X	**
Dépistage des IST	X	**
Recherche d'une grossesse	X	X

* Suivi de la fonction rénale après 2 à 4 semaines de traitement, à 3 mois de traitement et tous les 3 mois par la suite. La fréquence de la surveillance rénale doit être renforcée chez les personnes présentant des facteurs de risque d'altération de la fonction rénale.

** Test à pratiquer une fois par an ou en cas d'indication clinique.

CONDUITE À TENIR EN CAS DE SÉROCONVERSION

- En cas de séroconversion VIH pendant la prise de Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil dans la PrEP, Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil doit être immédiatement arrêté, le génotypage de résistance au VIH-1 doit être fait et un traitement antirétroviral à visée thérapeutique doit être instauré rapidement de façon notamment à limiter le risque de transmission secondaire.

Tout cas de séroconversion VIH doit faire l'objet d'une déclaration de séroconversion par le médecin à l'aide du formulaire prévu à cet effet afin d'analyser au mieux les cas de séroconversion (si résistance, transmission d'une souche virale mutée ou acquisition de mutations).

Cette déclaration devra être adressée conjointement au CRPV dont vous dépendez ([http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/4)) et au CNR VIH, Hôpital Saint-Louis, Paris (marie-laure.chaix@aphp.fr).

- La déclaration obligatoire d'infection à VIH sur formulaire CERFA ou par télétransmission sur l'application sécurisée e-DO (<http://e-do.santepubliquefrance.fr/teleDO/Bienvenue.do>) doit être réalisée.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr ou dans le Dictionnaire Vidal®).

Il est également vivement recommandé de déclarer au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez toute survenue d'une grossesse sous traitement. Les informations complètes concernant les spécialités à base de Emtricitabine / Ténofovir disoproxil sont disponibles sur le site internet de la base de données publique des médicaments par le lien suivant : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Date d'approbation ANSM : 26 juillet 2017

Version : V1.0