

Hiv preexpositionsprofylax (PrEP) – Rekommendation om praktisk handläggning 2023

Sammanfattning

- Läkemedel innehållande emtricitabin (FTC)/tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) är godkända för användning som preexpositionsprofylax (PrEP) för att förebygga hiv
- PrEP rekommenderas i första hand till män som har sex med män (MSM) och transpersoner som har en betydande risk för att smittas av hiv
- PrEP kan även övervägas till andra personer där risk för hivsmitta bedöms vara betydande
- Insättning och uppföljning av PrEP skall alltid ske parallellt med andra smittförebyggande åtgärder
- Hiv-serologi ska kontrolleras inför PrEP-start samt vid receptförnyelse
- Bland personer som tar PrEP är STI-förekomsten hög, varför STI-provtagning alltid bör göras inför PrEP-start samt vid receptförnyelse.
- PrEP skall inte förskrivas vid nedsatt njurfunktion, definierat som eGFR <60
- Förskrivning och uppföljning bör ske av, eller i nära samarbete med, Infektionsklinik och/eller STI-mottagning.

Rekommendation

Preexpositionsprofylax (PrEP) rekommenderas i första hand till män som har sex med män (MSM) och transpersoner som i en samlad bedömning har ett sexuellt beteende som utgör en betydande risk för att smittas av hiv och där andra smittförebyggande åtgärder bedöms otillräckliga (rekommendationsgrad A). PrEP kan även övervägas till andra personer där risken för smitta bedöms vara betydlig (rekommendationsgrad C).

Insättning och uppföljning av PrEP skall alltid ske parallellt med andra smittförebyggande åtgärder såsom information om hur olika sexuellt överförbara infektioner (STI) smittar, kondomanvändning, råd gällande riskreducering, och vid behov stöd och hjälp för drogavvänjning och/eller kuratorskontakt. I den övergripande bedömningen skall även förutsättningar till följsamhet beaktas. Förskrivning bör ske på klinik med erfarenhet av testning och behandling av hiv/STI eller i nära samarbete med Infektionsklinik och/eller STI-mottagning.

Bakgrund

PrEP i form av läkemedel innehållande emtricitabin (FTC) /tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) ges i förebyggande syfte tillsammans med andra smittförebyggande åtgärder till personer som bedöms löpa hög risk för att smittas med hiv. PrEP har mycket god effekt förutsatt att läkemedlet verkligen tas vilket har visats i bland annat två europeiska studier bland MSM och transpersoner [1-3]. I en engelsk studie (PROUD) gavs 1 tablett dagligen och i en fransk studie (IPERGAY) gavs i stället profylax *on demand* (vid behov), det vill säga 2 tabletter 2–24 timmar före samlag och därefter en tablett dagligen till och med två dagar efter senaste sexuella kontakt. I båda studierna sågs en reduktion på 86 % av hiv-överföring, därmed har både kontinuerlig och *on demand*-regim god skyddseffekt bland MSM och transpersoner [2, 3]. Även andra studier har visat god skyddseffekt bland MSM (1,1 nya fall per 1000 person-år) utan skillnad mellan medicinering dagligen och *on demand* [4]. Skyddseffekten hos kvinnor har varierat i olika undersökningar. De större studierna visar dock att skyddseffekten är lika god hos både män och kvinnor om hög följsamhet till medicinering föreligger, men att tillräcklig skyddseffekt hos kvinnor uppnås först efter en veckas kontinuerlig profylax [5-8]. Det finns inga publicerade studier med PrEP *on demand* vid vaginalsamlag eller i samband med intravenös droganvändning.

Användande av PrEP till speciellt riskutsatta individer, till exempel MSM och transpersoner, rekommenderas av European AIDS Clinical Society (EACS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) och World Health Organisation (WHO) [9-11]. WHO förespråkar PrEP, i kombination med andra smittförebyggande åtgärder, i populationer där hiv-incidensen är 3 per 100 person-år eller högre. I Sverige ses sådan hög hiv-incidens endast i vissa undergrupper av MSM med hög förekomst av andra STI.

I Sverige har Läkemedelsförmånsnämnden (TLV) fastställt att FTC/TDF, förskrivet som PrEP till vuxna personer, ingår i högkostnadsskyddet för läkemedel på recept. Sedan förskrivning av PrEP påbörjades i Sverige 2017 beräknas ca 3000 patienter ha fått recept vid minst ett tillfälle (Maj 2022).

Emtricitabine/tenofoviralfenamid (Descovy®) och cabotegravir (Apretude®, Vocabria®) är godkända för PrEP i USA, men inte av EMA för användning inom EU.

Faktorer som kan tala för att en person löper hög risk för att smittas med hiv

MSM/transperson med genomgången gonorré eller klamydia analt och/eller infektion med lymfogranuloma venereum oavsett lokal (oralt, uretralt och/eller analt), alternativt syfilisinfektion inom de senaste fem åren.

Övriga anamnestiska uppgifter som kan indikera en förhöjd risk för hivinfektion bland MSM/transpersoner är:

- Tillfälliga sexuella kontakter utan kondom, med särskilt stor risk vid sexuella kontakter med okänd tillfällig partner
- Droganvändning i samband med sex
- Försäljning eller köp av sexuella tjänster
- Resor till länder där incidensen av hiv är hög bland MSM och transpersoner och sex utan kondom förväntas ske
- Upprepade kurer av post-expositionsprofylax (PEP) som tecken på att man utsatts för hög risk för hivinfektion

Hiv-negativa sexualpartners till personer som lever med hiv blir sällan aktuella för PrEP då nästan alla med känd hiv i Sverige står på välfungerande antiretroviral behandling vilket medför att smittrisken således kan betraktas som försumbar.

Andra grupper än MSM och transpersoner med hög risk för hiv där PrEP-föreskrivning kan övervägas:

- Personer som har tillfälliga sexuella kontakter utan kondom i länder där incidensen av hiv är hög, t.ex. personer som köper sex i länder där hiv-incidensen är hög bland personer som säljer sex
- Personer som injicerar droger och personer som säljer sex har internationellt rapporterats ha högre hiv-risk, dock har inte någon ökad trend av rapporterade hiv-fall setts i de här grupperna i Sverige de senaste åren. Dessa riskfaktorer motiverar var för sig inte PrEP i en svensk kontext, men PrEP kan bli aktuellt efter individuell bedömning av hiv-risk.

Handläggning vid PrEP

Faktaruta 1: Handläggning inför PrEP-start

Information om

- att PrEP inte ger 100% skydd mot hiv
- att PrEP inte skyddar mot andra STI, varför fortsatt kondom användning är viktig
- potentiella biverkningar (njurfunktion och benmineralisering)
- vikten av god följsamhet till profylaxen, oavsett om man väljer dagligt intag eller on-demand

Provtagning

- Hiv-serologi (kontrollerad 6 veckor efter senaste sex. För individer som inte kan uppnå detta, diskutera med patienten risk för eventuellt smittotillfälle senaste 6 veckorna)
- Hepatit B-serologi (kontroll av immunitet)
- Hepatit C-serologi
- P-ALAT
- P-kreatinin/eGFR (Informera patienten om att låta bli intag av kosttillskott och proteinpulver 1 v före provtagning för att undvika felvärden av eGFR)
- U-protein HC/kreatinin till patienter ≥ 60 år eller med annan riskfaktor för njursjukdom
- Klamydia och gonorré från svalg, urin och rektum
- Syfilis-serologi

Vaccination

- Erbjud hepatit B-vaccination till alla som saknar skydd

Förskrivning av läkemedel

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat (FTC/TDF) förskrivs inledningsvis för 2 månader (ett uttag)
- Indikation "PrEP" anges på recept samt dosering 1 tablett en gång dagligen. Skall alltid tas som regelbunden regim första månaden efter nyinsättning
- Förmånstyp; "med förmån"
- Tillräcklig skyddseffekt föreligger efter en veckas profylax vid regelbunden regim.

Extra åtgärder som kan övervägas

- Hepatit A-serologi inför PrEP-start och erbjudande av vaccination till de som saknar skydd
- Mpox-vaccination till de som saknar skydd

Faktaruta 2: Handläggning vid uppföljning

Efter 1 månad

- Samtal om följsamhet samt eventuella biverkningar
- Hiv-serologi
- P-kreatinin
- Receptförnyelse för ytterligare 3 månader (ett uttag).

Därefter var 3:e månad

- Samtal om följsamhet, säker sex, riskreducering.
- Hiv-serologi
- Provtagning för klamydia, gonorré, syfilis
- Receptförnyelse för 3 månader (ett uttag)

Provtillägg var 6:e månad

- P-kreatinin (vid ökad risk för njurfunktionsnedsättning – se avsnitt om njurfunktion)

Provtillägg var 12:e månad

- Hepatit C-serologi
- P-kreatinin (alla patienter oavsett ålder eller tidigare njurfunktionsprover)

PrEP on demand

Oavsett om patienten tar kontinuerlig medicinering eller själv väljer att ta PrEP som on demand ska patienten provtas för STI och hiv var 3:e månad. Informera noga att PrEP inte har någon effekt som "dagen-efter-piller". För att uppnå skyddseffekt krävs 2 tabletter 2 - 24 timmar före sex, samt därefter 1 tablett dagligen till och med 48 timmar efter sista sex [3, 4]. Villkor för läkemedelsförskrivning är alltid att negativ hiv-serologi bekräftas innan nytt recept skickas. På receptet anges indikation PrEP samt dosering "Två tabletter minst 2 timmar före sex, därefter en tablett dagligen tills 2 dagar efter senaste sex". Observera att personer med kronisk HBV inte kan ta PrEP on demand pga risk för resistensutveckling (se avsnitt om HBV nedan).

Kontroll av njurfunktionsprover, åtgärder vid njurpåverkan

Njurfunktion (se Faktaruta 1) kontrolleras för alla patienter vid start, efter 1 månad och därefter var 12:e månad. Anledningar till mer frekventa kontroller (se Faktaruta 2) av njurfunktion inkluderar: ålder ≥ 60 år, diabetes, hypertoni som behandlas med >1 läkemedel, känd

njurfunktionsnedsättning, kontinuerlig behandling med NSAID eller andra potentiellt njurtoxiska läkemedel.

PrEP ska inte påbörjas vid eGFR <60, och bör avbrytas om eGFR sjunker till <60, eller om det finns andra tecken till försämrad njurfunktion (t.ex. successiv stegring av U-Protein HC).

Vid mycket hög risk för hiv (chemsex, många STI under PrEP) behöver risken för påverkad njurfunktion vägas mot risken för hiv. Kom ihåg att droganvändning också kan vara orsak till njurpåverkan.

Vid avvikande njurprover efterfrågas NSAID el andra läkemedel, gympreparat, chemsex. Vid oklar bild: extraprovtagning inom 2-4 veckor med P-kreatinin, eGFR, U-Protein HC/kreatinin, urintestrensa ("Urinsticka"), P-Cystatin C.

PrEP On demand kan övervägas vid påverkad njurfunktion vid kontinuerlig medicinering.

PrEP för patienter med vagina

PrEP kan förskrivas till patienter med vagina där risken för smitta bedöms vara betydande. Daglig medicinering rekommenderas eftersom tillräckliga koncentrationer av läkemedlet inte uppnås i vaginalslemhinnan vid on-demand [6, 8]. Tillräcklig skyddseffekt föreligger efter en veckas profylax. Detta gäller för såväl ciskvinnor som för transpersoner med neovagina tills dess att mer data på neovagina finns.

PrEP vid kronisk Hepatit B

FTC/TDF har både profylaktisk effekt mot hiv, och som behandling av HBV. Oregelbunden användning innebär risk för reaktivering och resistensutveckling. Innan PrEP påbörjas måste en bedömning göras av förväntad följsamhet och patienten måste vara helt införstådd med att PrEP ska tas regelbundet. PrEP ska alltid startas och avslutas i samråd med ansvarig HBV-läkare. Ultraljudsundersökning av levern (elastografi, "Fibroscan") bör göras innan start, och på remissen noteras att undersökningen ska göras "Fritt enligt SmL". Vid tecken till cirros eller andra avvikelser konsulteras ansvarig HBV-läkare. Recept skickas med doseringsanvisning "En tablett dagligen. PrEP. Även för behandling av kronisk Hepatit B. Behandlingen ska inte avbrytas (risk för virusresistens)! Fritt enligt SmL."

I samband med "PrEP-årskontroll" skickas förutom de vanliga proverna även HBV-DNA, HBsAg kvant, ASAT, ALAT.

PrEP vid akut Hepatit B

Om en patient diagnosticeras med akut Hepatit B i samband med PrEP-start är rekommendationen att invänta möjlig spontanläkning med regelbundna provtagningar innan PrEP påbörjas.

PrEP vid nyupptäckt Hepatit C

Rekommendationen är att Hepatit C-infektionen färdigbehandlas innan PrEP påbörjas.

Utebliven patient som vill återuppta PrEP

Om en patient som tidigare stått på PrEP, men som har uteblivit från kontroller, hör av sig och vill återuppta PrEP görs förnyad provtagning. Hiv-serologi kontrollerad 6 veckor efter senaste sex (För individer som inte kan uppnå detta - diskutera med patienten risk för eventuellt smittotillfälle senaste 6 veckorna) måste ha svarats ut innan nytt recept skickas.

Referenser

1. Grant, R.M., et al., *Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men*. N Engl J Med, 2010. **363**(27): p. 2587-99.
2. McCormack, S., et al., *Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial*. Lancet, 2016. **387**(10013): p. 53-60.
3. Molina, J.M., et al., *On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection*. N Engl J Med, 2015. **373**(23): p. 2237-46.
4. Molina, J.M., et al., *Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study*. Lancet HIV, 2022. **9**(8): p. e554-e562.
5. Sidebottom, D., A.M. Ekstrom, and S. Stromdahl, *A systematic review of adherence to oral pre-exposure prophylaxis for HIV - how can we improve uptake and adherence?* BMC Infect Dis, 2018. **18**(1): p. 581.
6. Cottrell, M.L., N. Srinivas, and A.D. Kashuba, *Pharmacokinetics of antiretrovirals in mucosal tissue*. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2015. **11**(6): p. 893-905.
7. Baeten, J.M., et al., *Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women*. N Engl J Med, 2012. **367**(5): p. 399-410.
8. Klatt, N.R., et al., *Vaginal bacteria modify HIV tenofovir microbicide efficacy in African women*. Science, 2017. **356**(6341): p. 938-945.
9. EACS European AIDS Clinical Society, *Guidelines version 11.1 - October 2022*. 2022.
10. CDC Centres for Disease Control and Prevention, *Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Practice Guideline*. 2021.

11. WHO, *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*. Geneva: World Health Organization, 2021.

Deltagare i expertgrupp

Docent Jaran Eriksen
Infektionskliniken/Venhälsan
Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Överläkare Finn Filen
Infektionskliniken/Venhälsan
Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Överläkare Catharina Missailidis,
Infektionskliniken/Venhälsan
Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Överläkare Fredrik Månsson
VO infektionssjukdomar
Skånes Universitetssjukhus Malmö
214 28 Malmö

Docent Susanne Strömdahl
Infektionskliniken
Akademiska Sjukhuset
751 85 Uppsala

Docent Petra Tunbäck
Verksamheten för hud- och könssjukvård
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Granskare av expertgruppens förslag

Karin Sanner, Akademiska Sjukhuset
Elisabeth Nylander, Umeå Universitetssjukhus
Jan Albert, Karolinska Universitetssjukhuset,
Matias Garzón, Södersjukhuset,
Victor Westergren, Södersjukhuset,
Aylin Yilmaz, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Christian Steczko Nilsson, Örebro Universitetssjukhus