

HIV preexpositionsprofylax (PrEP) – Rekommendation om praktisk handläggning 2017

Referensgruppen för antiviral terapi (RAV) har under ledning av Dr Bo Hejdeman, Venhälsan, Södersjukhuset, Stockholm, tagit fram rekommendationer om praktisk handläggning av preexpositionsprofylax. En kvarstående problematik (augusti 2017) som i praktiken påverkar förskrivning av PrEP är finansieringsfrågan vilken belyses i dokumentet.

Rekommendation

Preexpositionsprofylax (PrEP) rekommenderas i första hand till män som har sex med män (MSM) 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 risk 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) smittas, kondomanvändning, råd gällande riskreducering, stöd och hjälp för drog-avvänjning och eventuellt även kuratorkontakt. I den övergripande bedömningen skall även förutsättningar till följsamhet beaktas. Förskrivning bör endast ske av eller i nära samarbete med läkare och mottagningar med erfarenhet av hiv-behandling.

Bakgrund

PrEP i form av läkemedel innehållande tenofovir/emtricitabine (Truvada®) 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. I en engelsk studie (PROUD) gavs 1 tablett Truvada® dagligen och i en fransk studie (IPERGAY) gavs istället behandling ”vid behov”, det vill säga 2 tabletter 2–24 timmar före samlag och därefter en tablett dagligen i två dagar efter senaste sexuella kontakt. I båda studierna sågs en reduktion på 86 % av hiv-överföring [1-2]. Skyddseffekten hos kvinnor har varierat i olika undersökningar. En orsak kan vara att farmakokinetiken för tenofovir är olika i cervical- respektive rektalvävnad [3], en annan är möjlig interaktion med mikrofloran i vagina [4], men det är osäkert vilken betydelse detta har eftersom det även finns studier som visat att skyddseffekt är lika god hos både män och kvinnor om hög följsamhet till medicinering föreligger [5-6]. Det finns inga publicerade studier med PrEP ”vid behov” vid heterosexuella samlag eller vid smittöverföring i samband med intravenöst narkotikabruk.

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) [7]. WHO förespråkar PrEP, i kombination med andra smittförebyggande åtgärder, i populationer där hiv-incidensen är 3 per 100 person-år eller högre. Motsvarande hiv-incidens i Sverige ses endast i vissa subgrupper av MSM med hög förekomst av andra STI. I Sverige har Läkemedelsförmåns-

nämnden (TLV) i ett beslut från oktober 2016 fastställt att Truvada®, förskrivet till vuxna personer för kontinuerligt bruk som PrEP, ingår i de så kallade högkostnadskyddet.

Förskrivning av Truvada® som PrEP, eller i förekommande fall motsvarande generika, har ännu inte kommit igång i Sverige. Detta framför allt på grund av att frågan om ekonomisk ersättning till kliniker som skall ansvara för förskrivning av läkemedel och uppföljning av patienterna inte är löst samt då nationella riktlinjer för uppföljning hittills har saknats.

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

MSM med två eller fler episoder av genomgången gonorré och/eller klamydia analt och/eller infektion med lymfogranuloma venerum oavsett lokal (oral, uretralt och/eller analt) under den senaste 2-års perioden och/eller syfilis den senaste 5-års perioden.

Övriga anamnestiska uppgifter som kan indikera en förhöjd risk för hivinfektion bland MSM är;

- Droganvändning i samband med sex
- Uppgifter om försäljning av sexuella tjänster
- Resor till länder där incidensen av hiv är hög och oskyddade sexuella kontakter förväntas ske

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 smittrisen således kan betraktas som försumbar.

I en översiktlig beräkning enbart baserat på förekomst av recidiverande rektala STI och/eller syfilis inom den senaste 2 års perioden, torde cirka 500 MSM per år vara aktuella för PrEP i Sverige. Beräkningen är gjord med utgångspunkt från folkhälsomyndighetens nationella statistik samt baserat på förekomst av STI bland MSM som besöker mottagningen Venhälsan på Södersjukhuset i Stockholm.

Faktaruta 1: Handläggning vid PrEP**Inför behandlingsstart**

Information om

- att PrEP inte utgör ett 100%-igt skydd mot hiv
- att PrEP inte skyddar mot andra STI vilket kondom gör
- potentiella biverkningar (njurfunktion och benmineralisering)

Provtagning

- HIV-serologi (4:e generationen)
- Hepatit B-serologi (uteslutning av kroniskt bärarskap)
- P-kreatinin / GFR
- U-protein HC/kreatinin [8]
- Klamydia och gonorré från samtliga lokaler, syfilis-serologi

Vaccination

- Erbjud hepatit B vaccination till alla som saknar skydd

Förskrivning av läkemedel

- Truvada® (eller i förekommande fall motsvarande generiska preparat) föreskrives inledningsvis för 1 månad (ett uttag).
- Indikation ”PrEP” anges på recept samt dosering 1 tablett en gång dagligen
- Förmånstyp; ”med förmån”

Uppföljning

Efter 1 månad

- Samtal om följsamhet samt eventuella biverkningar
- HIV-serologi (4:e generationen)
- P-kreatinin
- U-protein HC/kreatinin
- Receptförnyelse för ytterligare 2 månader.

Därefter var 3:e månad

- Samtal om följsamhet, säker sex, riskreducering.
- HIV-serologi (alternativt hiv-snabbsvartest; Alere Determine™ HIV 1/2 Ag/Ab Combo)
- Provtagning för klamydia, gonorré, syfilis
- Receptförnyelse för 3 månader (ett uttag)

Provtillägg var 6:e månad

- P-kreatinin
- U-protein HC/kreatinin

Extra åtgärder som kan övervägas

- Hepatit A-serologi inför behandlingsstart och erbjudande av vaccination till de som saknar skydd
- Hepatit C-serologi 1 gång/år samt tillägg av ALAT vid varje blod-provtagning för tidigupptäckt av hepatit C
- 6 ml EDTA blod som sparas i samband med varje blod-provtagning i syfte att i efterhand kunna analysera HIV RNA vid ev. HIV-smitta

Referenser

1. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, 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 randomized trial. *Lancet* 2016;387:53-60.
2. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015;373:2237-2246.
3. Cottrell ML, Srinivas N, Kashuba AD. Pharmacokinetics of antiretrovirals in mucosal tissue. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*. 2015;11:893-905
4. Klatt NR, Cheu R, Birse K, et al. Vaginal bacteria modify HIV tenofovir microbicide efficacy in African women. *Science*. 2017;356:938-945
5. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med* 2012;367:423-34
6. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in Heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012;367:399-410
7. Cairns G, McCormack S, Molina JM. The European preexposure prophylaxis revolution. *Curr Opin HIV AIDS* 2016;11:74-79.
8. Del Palacio M, Romero S, Casado JL. Proximal tubular renal dysfunction or damage in HIV-infected patients. *AIDS Rev* 2012;14:179-187.

Deltagarlista

Professor Jan Albert

Institutionen för Mikrobiologi, Tumör- och Cellbiologi, Karolinska Institutet
Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Överläkare Anders Blaxhult

Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet
Verksamhetsområde Specialistvård, Infektion / Venhälsan, Södersjukhuset AB, Stockholm

Överläkare Göran Bratt

Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet
Verksamhetsområde Specialistvård, Infektion / Venhälsan, Södersjukhuset AB, Stockholm

Överläkare Johanna Brännström

Institutionen för Medicin Huddinge; Enheten för Infektionssjukdomar, Karolinska Institutet
Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Överläkare Christina Carlander

Institutionen för Medicin Huddinge; Enheten för Infektion och Hud, Karolinska Institutet
Infektionskliniken, Västmanlands Sjukhus, Västerås

Professor Anna Mia Ekström

Institutionen för Folkhälsovetenskap, Global Hälsa (IHCAR), Karolinska Institutet
Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Specialistläkare Jaran Eriksen

Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet
Avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Överläkare Leo Flamholc

Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Professor Magnus Gisslén

Infektionskliniken/Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg
Institutionen för biomedicin, Avdelningen för infektionssjukdomar, Sahlgrenska Akademin,
Göteborgs Universitet

Överläkare Bo Hejdeman

Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet
Verksamhetsområde Specialistvård, Infektion / Venhälsan, Södersjukhuset AB, Stockholm

Överläkare Lena Lindborg

Verksamhetsområde Specialistvård, Infektion / Venhälsan, Södersjukhuset AB, Stockholm

Docent Lars Navér

Mottagningen för barn och ungdomar med hiv, Tema Barn och kvinnosjukvård, Karolinska
Universitetssjukhuset
Institutionen för Klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska Institutet

Överläkare Veronica Svedhem-Johansson

Institutionen för Medicin Huddinge; Enheten för Infektionssjukdomar, Karolinska Institutet
Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Professor Anders Sönerborg

Institutionen för Medicin Huddinge; Enheten för Infektionssjukdomar, Karolinska Institutet
Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Överläkare Anders Thalme

Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Överläkare Carl Johan Treutiger

Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet
Verksamhetsområde Specialistvård, Infektion / Venhälsan, Södersjukhuset AB, Stockholm

Med. Dr. Aylin Yilmaz

Institutionen för biomedicin, Avdelningen för infektionssjukdomar, Sahlgrenska Akademin,
Göteborgs Universitet