



Folkhälsomyndigheten

Preexpositionsprofylax för att minska risken för infektion med hiv

En kunskapsöversikt



Preexpositionsprofylax för att minska risken för infektion med hiv

En kunskapsöversikt

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklARATION av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2017.

Innehåll

Sammanfattning.....	7
PrEP bör erbjudas personer med kraftigt ökad risk	7
Introduktion.....	8
Översikt.....	9
Effekt av PrEP i internationella studier	9
Biverkningar och risker med PrEP.....	10
Internationella och nationella aktörer	10
Riskfaktorer för hiv bland män som har sex med män.....	11
Kostnadseffektivitet	12
Diskussion	13
Slutsatser	15
PrEP minskar risken för hivinfektion	15
Förskrivning av PrEP bör kombineras med rådgivning och följas upp	15
Idag rekommenderas kontinuerlig PrEP	15
PrEP bör erbjudas personer med kraftigt ökad risk	15
Referenser	17

Sammanfattning

Folkhälsomyndigheten har gjort en översikt över kunskapsläget när det gäller preexpositionsprofylax (PrEP) eftersom läkemedlet Truvada får förskrivas för att minska risken för hivinfektion. Vår slutsats är att det finns god evidens för att PrEP är effektivt för att minska risken för hivinfektion hos män som har sex med män (MSM) med förhöjd risk för hivinfektion. PrEP skyddar däremot inte mot andra sexuellt överförbara sjukdomar och vid förskrivning bör läkaren därför också ge råd om säkrare sex. Förskrivning av PrEP till MSM bör också kombineras med erbjudande om vaccination för hepatit A och B då risken för dessa infektioner är förhöjd i denna grupp. Initialt krävs en provtagning, bland annat för att utesluta hiv- och hepatit B-infektion, och sedan behövs regelbunden uppföljning för att testa för hiv och andra sexuellt överförbara sjukdomar samt kontrollera njurfunktionen (som kan försämrats av Truvada).

Truvada är för närvarande bara godkänt för kontinuerligt bruk på indikationen PrEP i Sverige och det är också kontinuerligt bruk som har bäst vetenskapligt stöd. Det finns dock viss evidens för att PrEP vid behov (några timmar före ett risktillfälle och två dagar efter) ger likvärdigt skydd bland MSM som har oskyddat analsex. Om fler studier styrker detta kan PrEP vid behov i framtiden bli ett alternativ till kontinuerlig behandling.

PrEP bör erbjudas personer med kraftigt ökad risk

Det saknas publicerade studier över hivincidensen i olika grupper med förhöjd risk i Sverige och det går därför inte att baserat på det peka ut grupper där PrEP bör erbjudas generellt. I stället föreslår Folkhälsomyndigheten att PrEP ska erbjudas till individer där läkaren och individen bedömer att det finns en kraftigt ökad risk för hivinfektion. Internationella studier och svensk klinisk erfarenhet talar för att det framför allt gäller MSM

- med nyligen genomgången infektion av syfilis, rektal gonorré eller rektal klamydia
- med ökat sexuellt risktagande i form av oskyddat analsex med nya partner
- som gör sexresor till platser med högre hivprevalens
- som använder narkotika i samband med sex.

Även individer som inte uppfyller dessa kriterier kan vara aktuella för PrEP utifrån en individuell bedömning. Kliniska riktlinjer för hur PrEP kan förskrivas och följas upp har tagits fram av referensgruppen för antiviralterapi (<http://www.sls.se/rav>).

Introduktion

Läkemedlet Truvada har fått indikationen preexpositionsprofylax (PrEP) för hiv för att det minskar risken för infektion med hiv-1 (hädanefter kallat hiv), och därför har Folkhälsomyndigheten gjort en översikt över aktuell kunskap om PrEP. Vi har utgått från publicerade dokument från Världshälsoorganisationen (WHO) den amerikanska (CDC) och den europeiska smittskyddsmyndigheten (ECDC), från den kunskapsöversikt som den offentliga sjukvårdsorganisationen NHS i Storbritannien gjorde inför ett eventuellt införande av läkemedlet, och från publicerade studier. Detta är dock inte en systematisk litteraturöversikt utan en sammanställning av publicerade studier och en sammanvägning av andras rekommendationer och en anpassning till svenska förhållanden. Vi har heller inte gjort någon kostnadseffektivitetsberäkning för svenska förhållanden.

Översikt

Effekt av PrEP i internationella studier

Det finns tre stora randomiserade studier av PrEP för män som har sex med män (MSM) med hög risk för hivinfektion i höginkomstländer (varav två dubbelblindade placebo-kontrollerade) med antiretroviralerna tenofovirdisoproxilfumarat (TDF) och emtricitabin (FTC), som finns i kombinationspreparatet Truvada. De har visat en effekt på omkring 85 procent. Två av studierna fick avbrytas i förtid efter rekommendation från etisk kommitté då hivincidensen var mycket högre i gruppen som inte fick aktivt läkemedel.

Den första stora randomiserade studien av PrEP, iPrEX-studien (utförd bland MSM och transpersoner i USA, Peru, Brasilien, Ecuador, Sydafrika och Thailand), visade en riskreduktion på 44 procent (95 % konfidensintervall = 15–63 procent) bland de som kontinuerligt tog PrEP (1). Skyddseffekten var ännu högre (> 90 procent) bland de deltagare som enligt blodprov faktiskt hade tagit läkemedlet som ordinerat. Trots att 95 procent rapporterade följsamhet efter 8 veckor visade blodprover att endast 25 procent tog läkemedlet enligt ordinationen.

Fem år senare kom IPERGAY-studien (utförd i Frankrike och Kanada) som visade en skyddseffekt på 86 procent (95 % konfidensintervall = 40–98 %) (2). I denna studie gavs PrEP vid behov (ibland också kallat ”on-demand” eller ”event driven”) vilket innebar två tabletter 2–24 timmar före ett risktillfälle och en tablett per dygn i två dagar efteråt. En substudie till IPERGAY visade att tillräckliga läkemedelskoncentrationer i rektal slemhinna snabbt uppnåddes efter första dosen (3).

Året efter (2016) publicerades PROUD-studien (England) som visade en skyddseffekt på 86 procent (90 % konfidensintervall = 64–96 procent) bland de som kontinuerligt fick PrEP (4).

Två studier från låginkomstländer (utförda i Kenya/Uganda och Botswana) har visat en effekt på 62–75 procent bland obehandlade heterosexuella serodiskordanta (par där en är infekterad med hiv men inte den andra) där den hivnegativa partnern tar PrEP kontinuerligt (5, 6). Det finns även två studier bland heterosexuella kvinnor i Afrika söder om Sahara (Kenya, Sydafrika och Tanzania respektive Sydafrika, Uganda och Zimbabwe), men de visade ingen effekt, förmodligen på grund av bristande följsamhet (7, 8).

Från Thailand finns en stor dubbelblindad studie av PrEP (där gavs endast tenofovir) bland personer som injicerar droger (9), och den visade att hivincidensen minskade med 49 procent (95 % konfidensintervall = 10–72 procent). I studien gavs PrEP dagligen under övervakning.

Biverkningar och risker med PrEP

Truvada är väl dokumenterat då det i mer än tio års tid använts för att behandla hiv och som postexpositionspyrilax efter exponering för hiv. Biverkningar i form av illamående, gastrointestinala besvär och huvudvärk kan förekomma inledningsvis, men är i regel övergående. Nedsatt njurfunktion är en allvarigare, men mer ovanlig, biverkan som kan ses vid långtidsbehandling. Efter lång användning förekommer även urkalkning av skelettet, men det är oklart vilken klinisk betydelse det har. PrEP-studierna visar inte heller några biverkningar som är så allvarliga att deltagare inte kunnat fortsätta med behandlingen.

Ett möjligt problem är resistensutveckling hos viruset om PrEP ges till en individ med odiagnostiserad hivinfektion. Anledningen är att Truvada måste kombineras med minst ett annat antiretroviralt läkemedel vid behandling av en etablerad hivinfektion för att viruset inte ska utveckla resistens. Vid PrEP räcker det däremot med att ge Truvada ensamt. I fem stora placebokontrollerade studier av PrEP har man inte sett resistensutveckling i större utsträckning. Totalt 160 personer infekterades med hiv under studiernas gång, och bland dem sågs inga fall av resistensutveckling mot tenofovir och endast fem fall av resistens mot emtricitabin (10). Två av dessa fem personer kan dock ha varit infekterade redan innan studierna inleddes, och en infekterades troligen efter att studien avslutats.

Ett annat potentiellt problem som lyfts fram är att PrEP-behandling skulle kunna leda till ett ökat sexuellt risktagande, t.ex. minskad kondom användning, och därmed öka förekomsten av andra sexuellt överförbara sjukdomar (11). I de flesta studier som genomförts har man dock inte sett en sådan utveckling, och i PrEx-studien visade i stället en minskning av antalet sexualpartner och en ökad kondom användning (1). I PROUD-studien sågs ingen ökning av andra sexuellt överförbara sjukdomar (4).

Internationella och nationella aktörer

WHO och CDC (den amerikanska smittskyddsmyndigheten) rekommenderar PrEP till alla med "substantial risk", i kombination med andra preventiva åtgärder såsom kondom (12, 13). ECDC föreslår att EU:s medlemsländer ska överväga att inkludera PrEP i sina preventionsprogram till de med högst risk för att få hiv, till att börja med MSM (14). PrEP rekommenderas också till personer med hög risk för hiv i behandlingsriktlinjer från EACS (European AIDS Clinical Society) och British HIV Association (BHIVA) samt i Sverige av Referensgruppen för antiviralterapi (RAV) (15-17).

År 2012 godkände USA:s läkemedelsmyndighet FDA läkemedlet Truvada för PrEP EU-kommissionen beslöt 2016 att godkänna Truvada för indikationen kontinuerlig PrEP, efter rekommendation från det europeiska läkemedelsverket. Sedan januari 2016 används det för PrEP i Frankrike och sedan oktober 2016 i Norge. I slutet av 2016 beslutade NHS i England att PrEP ska införas inom ramen för en treårig studie där ca 10 000 personer förväntas delta. Ett flertal andra EU-länder planerar också att införa PrEP i projektform. I Sverige har Tandvårds- och

läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömt att Truvada fortsatt ska ingå i förmånen utan begränsning. Det kan då förskrivas för PrEP inom förmånen, det vill säga ingå i högkostnadsskyddet.

Riskfaktorer för hiv bland män som har sex med män

I höginkomstländer är MSM ofta gruppen med högst incidens av hiv och skulle därför ha störst nytta av PrEP. Risken för hivinfektion varierar bland MSM. Flera studier har försökt identifiera riskfaktorer för hivinfektion i denna grupp för att hitta de MSM som har en förhöjd risk för hiv.

En studie bland MSM i San Francisco visar att två eller fler rektala infektioner med klamydia eller gonorré ökade risken för hivinfektion åtta gånger, och att nyligen genomgången syfilisinfektion dubblerade risken (18). I en studie från New York sågs att män med rektala bakteriella sexuellt överförbara sjukdomar hade en årlig hivincidens på 6 procent jämfört med 2 procent bland de MSM som inte hade det (19). Tidigare syfilisinfektion har också i flera andra studier visat sig vara en riskfaktor för hiv (20, 21).

På Venhälsan, Sveriges största mottagning för sexuell hälsa bland MSM, gjordes 2016 ca 9 000 besök för testning för sexuellt överförbara sjukdomar av omkring 6 000 individer. Bland dem upptäcktes 44 nya fall av hiv,¹ vilket ger en årlig hivincidens på ungefär 0,7 procent i gruppen som besöker Venhälsan för testning. Ungefär hälften av de nyupptäckta fallen gällde personer som hade besökt mottagningen någon gång tidigare, och en fjärdedel hade gjort det under de senaste 2 åren. Även på Venhälsan ser man att förekomst av andra sexuellt överförbara infektioner utgör en riskfaktor för hivinfektion. Bland MSM utan hiv fick 14 procent av besökarna med rektal klamydia (typen LGV) hiv inom 7 månader, 12 procent av dem med syfilis fick hiv inom 28 månader, 5 procent av dem med rektal gonorré fick hiv inom 20 månader och 3 procent av dem med rektal klamydia fick hiv inom 12 månader. Det ger en årlig hivincidens på

- 24 procent för personer med LGV
- 5 procent för dem med syfilis
- 3 procent för män med rektal klamydia
- 3 procent för dem med rektal gonorré.

Som en jämförelse uppskattar Public Health England att den årliga hivincidensen är 1,3 procent bland de MSM som besöker STI-kliniker i England, samt 3,3 procent bland dem med bakteriella STI och 5,2 procent bland dem med rektal bakteriell STI (22).

¹ Personlig kommunikation med dr Bo Hejdeman, data sammanställd av dr Göran Bratt.

Acceptans- och attitydstudier har visat hög acceptans för PrEP bland MSM och andra grupper med högriskbeteende (11, 23). Men stigma och acceptans för PrEP i den sociala kontexten kan påverka följsamheten till behandling (24).

Kostnadseffektivitet

Det finns åtta publicerade kostnadseffektivitetsberäkningar för PrEP i höginkomstländer (USA, Kanada, Nederländerna och Australien) (25-32). I studien från Nederländerna konstaterades att PrEP skulle vara kostnadseffektivt och skulle kunna bli kostnadsbesparande om priset minskade med 70 procent vid kontinuerlig användning eller med 30-40 procent vid ”vid behovs”-användning (32). Från England finns två abstrakt med kostnadseffektivitetsberäkningar som diskuteras i NHS utvärdering (22). I den ena bedömde man att PrEP skulle vara kostnadseffektivt för MSM som har fem eller fler oskyddade analsexkontakter per år och/eller som haft en bakteriell sexuellt överförbar sjukdom. En förutsättning för kostnadseffektivitet var dock att kostnaden för behandling och PrEP halverades. Den andra studien fann att PrEP skulle vara kostnadsbesparande vid en PrEP-effektivitet på minst 64 procent och en årlig hivincidens på 5 procent i gruppen som får PrEP. Kostnadseffektiviteten är naturligtvis beroende av hivincidensen, kostnaden för läkemedlet och kostnaden för en livslång behandling av hivinfektion, och beräkningarna går inte att enkelt överföra till svenska förhållanden. Någon kostnadseffektivitetsberäkning för svenska förhållanden har inte gjorts.

Diskussion

PrEP i form av Truvada har enligt ett flertal studier i höginkomstländer en skyddseffekt på ca 85 procent mot hiv bland MSM som har hög risk för hiv (bara MSM med förhöjd risk för hiv inkluderades i studierna), när läkemedlet tas som ordinerat. PrEP bland heterosexuella i låginkomstländer och bland personer som injicerar droger har inte lika väldokumenterad effekt. Följsamhet till behandling påverkar naturligtvis effektiviteten. I studier i England och Frankrike bland MSM har dock haft relativt god följsamhet. Det finns dock en risk att följsamheten blir lägre när PrEP inte ges inom ramen för en studie.

I Fass anges en tablett dagligen som dosering av Truvada vid förebyggande behandling och det är också kontinuerligt bruk som har bäst vetenskapligt stöd. Det finns dock viss evidens för att PrEP vid behov (några timmar före ett risktillfälle och två dagar efter) ger likvärdigt skydd som vid kontinuerlig användning bland MSM som har oskyddat analsex. Om detta kan visas i fler studier kan PrEP vid behov i framtiden bli ett alternativ till kontinuerlig behandling. Det finns inga publicerade studier på PrEP vid behov bland heterosexuella. Det tar längre tid att uppnå tillräckliga läkemedelskoncentrationer i vaginalslemhinna jämfört med rektalslemhinna, och därför är det möjligt att PrEP vid behov fungerar sämre för heterosexuella kvinnor än för MSM.

PrEP skyddar inte mot andra sexuellt överförbara sjukdomar och vid förskrivning av PrEP bör vårdpersonal därför ge råd om ”säkrare sex”, bland annat i form av kondomanvändning. Det framkommer också i Fass där det står så här: ”Truvada är, i kombination med säkert sex, avsett som profylax före exponering för att minska risken för sexuellt överförd hiv-1-infektion hos vuxna med hög risk”. Det betyder att PrEP inte ska ersätta kondom, utan samtidig kondomanvändning ska uppmuntras. Det ska dock inte tolkas som att PrEP endast kan förskrivas till de som redan använder kondom regelbundet. Förskrivning av PrEP kan också med fördel kombineras med vaccination för hepatit A och B om personen som får PrEP inte redan är immun mot dessa sjukdomar.

Trots farhågor har man i flera PrEP-effektivitetsstudier inte sett något ökat sexuellt risktagande i form av minskat kondomanvändande eller ökning av andra sexuellt överförbara infektioner, men risktagandet var redan högt i de grupper som inkluderades i studierna. Därför är det också viktigt att följa hur PrEP påverkar incidensen av andra sexuellt överförbara sjukdomar när PrEP börjar användas även bland de som inte har så högt risktagande. Det är trots att det hittills inte rapporterats några större problem med resistens i samband med PrEP viktigt att, av flera skäl, följa resistensläget hos de som nyligen blivit diagnostiserade med hiv (33).

Endast personer som bott eller vistats i Sverige innan de blev hivinfekterade skulle potentiellt kunna ha nytta av att PrEP började erbjudas i Sverige. År 2016 rapporterades totalt 430 fall av hiv i Sverige. 82 av dessa 430 var fall bland personer födda i Sverige. Av dessa 82 fall var 39 bland MSM. Till detta kan läggas

ett okänt antal personer som var födda utomlands men hade bott i Sverige innan de smittades av hiv. Detta ger en uppfattningen av antalet fall av hiv som skulle kunnat förhindras av att PrEP började erbjudas i Sverige.

I Sverige saknas publicerad forskning om hivincidensen i olika grupper. Det går därför inte att baserat på det peka ut grupper som bör erbjudas PrEP. PrEP kan dock antas vara motiverat till individer med kraftigt förhöjd risk för hivinfektion. I Sverige rör det sig framför allt om MSM med förhöjd risk. Både internationella studier och svensk klinisk erfarenhet tyder på ett antal faktorer ger kraftigt förhöjd risk för hivinfektion hos MSM:

- nyligen genomgången infektion med syfilis, rektal gonorré eller rektal klamydia
- ökat sexuellt risktagande i form av oskyddat analsex med nya partners
- sexresor till platser med högre hivprevalens
- intag av narkotika i samband med sex.

Även transpersoner som har oskyddat sex med män kan ha kraftigt förhöjd risk för hiv, liksom sexarbetare och heterosexuella som har oskyddat sex under resor till länder med hög hivprevalens.

Bland diskordanta par är det i första hand aktuellt att behandla den person som är hivinfekterad. PrEP kan vara ett alternativ om detta av någon anledning inte går att behandla eller om personen inte uppnår odetekterbara virusnivåer.

De personer som får PrEP bör följas regelbundet i sjukvården, med kontroller för hiv och andra sexuellt överförbara sjukdomar samt tester för att hitta eventuella biverkningar. Förskrivning av PrEP till MSM bör kombineras med erbjudande om vaccination för hepatit A och B (34). Regelbunden uppföljning kan också ge tillfälle för information och testning för sexuellt överförbara infektioner, och på så sätt leda till att fler infektioner diagnostiseras och behandlas på ett tidigt stadium.

Slutsatser

Utifrån denna översikt drar Folkhälsomyndigheten följande slutsatser:

PrEP minskar risken för hivinfektion

- PrEP i form av Truvada som tas enligt ordination minskar risken för hivinfektion med mer än 80 procent hos MSM som har en förhöjd risk för hivinfektion.

Förskrivning av PrEP bör kombineras med rådgivning och följas upp

- PrEP skyddar inte mot andra sexuellt överförda infektioner och bör därför kombineras med rådgivning kring säkrare sex.
- Förskrivning av PrEP till MSM bör också föregås av test för hiv och hepatit B samt kombineras med erbjudande om vaccination för hepatit A och B, såvida inte personen är immun eller redan har en infektion.
- Personer som förskrivs PrEP bör följas upp för att utesluta hivinfektion eller annan sexuellt överförbar sjukdom samt för att följa njurfunktionen.

Idag rekommenderas kontinuerlig PrEP

- I Sverige är kontinuerlig behandling med Truvada, i kombination med säkert sex, godkänt på indikationen PrEP för vuxna med hög risk. Läkemedlet kan förskrivas inom läkemedelsförmånen.
- Kontinuerlig behandling har bäst vetenskapligt stöd

PrEP bör erbjudas personer med kraftigt ökad risk

- Det saknas publicerade studier om hivincidensen i olika grupper med kraftigt ökad risk för hivinfektion i Sverige och det går därför inte att baserat på det peka ut grupper som bör erbjudas PrEP
- Folkhälsomyndigheten föreslår i stället att PrEP ska erbjudas till individer där läkaren och individen bedömer att det finns en kraftigt ökad risk för hivinfektion
- De flesta individer med kraftigt förhöjd risk i Sverige finns bland MSM
- Olika faktorer ger förhöjd risk för hivinfektion bland MSM, exempelvis
 - nyligen genomgången infektion av syfilis, rektal gonorré eller rektal klamydia
 - ökat sexuellt risktagande i form av oskyddat analsex med nya partner
 - sexresor till platser med högre hivprevalens
 - intag av narkotika i samband med sex.

- Även individer som inte uppfyller dessa kriterier kan vara aktuella för PrEP utifrån en individuell bedömning.
- Kliniska riktlinjer för hur PrEP kan förskrivas och följas upp har tagits fram av RAV (<http://www.sls.se/rav>)

Referenser

1. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *The New England journal of medicine*. 2010;363(27):2587-99.
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. *The New England journal of medicine*. 2015;373(23):2237-46.
3. Fonsart J, Saragosti S, Taouk M, Peytavin G, Bushman L, Charreau I, et al. Single-dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral tenofovir and emtricitabine in blood, saliva and rectal tissue: a sub-study of the ANRS IPERGAY trial. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2017;72(2):478-85.
4. 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 randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10013):53-60.
5. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *The New England journal of medicine*. 2012;367(5):399-410.
6. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *The New England journal of medicine*. 2012;367(5):423-34.
7. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodhi N, Nair G, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine*. 2015;372(6):509-18.
8. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine*. 2012;367(5):411-22.
9. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9883):2083-90.
10. Parikh UM, Mellors JW. Should we fear resistance from tenofovir/emtricitabine preexposure prophylaxis? *Current opinion in HIV and AIDS*. 2016;11(1):49-55.
11. Golub SA, Kowalczyk W, Weinberger CL, Parsons JT. Preexposure prophylaxis and predicted condom use among high-risk men who have sex with men. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;54(5):548-55.

12. CDC. Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) 2014. Available from:
<https://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/>.
13. WHO. WHO expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of HIV infection (PrEP) 2014. Available from:
[\(http://www.who.int/hiv/pub/prep/policy-brief-prep-2015/en/](http://www.who.int/hiv/pub/prep/policy-brief-prep-2015/en/).
14. ECDC. Pre-exposure prophylaxis to prevent HIV among MSM in Europe 2015. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/_layouts/forms/Review_DispoForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=780.
15. EACS. Guidelines 2015. Available from:
http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8_0-english_web.pdf.
16. RAV. Antiretroviral behandling av hivinfektion 2016. – Behandlingsrekommendation 2016. Available from:
http://www.sls.se/Global/RAV/Dokument/RAV_HIV_2016_160524.pdf.
17. (BHIVA) BHA. BHIVA–BASHH Position Statement on PrEP in UK 2016 [cited 2017]. Available from:
<http://www.bhiva.org/documents/Publications/BHIVA-BASHH-Position-Statement-on-PrEP-in-UK-May-2016.pdf>.
18. Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, Philip SS, Klausner JD. Rectal gonorrhea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2010;53(4):537-43.
19. Pathela P, Braunstein SL, Blank S, Schillinger JA. HIV incidence among men with and those without sexually transmitted rectal infections: estimates from matching against an HIV case registry. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;57(8):1203-9.
20. Hoenigl M, Green N, Mehta SR, Little SJ. Risk Factors for Acute and Early HIV Infection Among Men Who Have Sex With Men (MSM) in San Diego, 2008 to 2014: A Cohort Study. *Medicine*. 2015;94(30):e1242.
21. Solomon MM, Mayer KH, Glidden DV, Liu AY, McMahan VM, Guanira JV, et al. Syphilis predicts HIV incidence among men and transgender women who have sex with men in a preexposure prophylaxis trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;59(7):1020-6.
22. England N. Clinical Commissioning Policy Proposition: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent the acquisition of HIV in adults 2016. Available from: https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/specialised-services/user_uploads/f03x06-policy-proposition.pdf.
23. Koechlin FM, Fonner VA, Dalglish SL, O'Reilly KR, Baggaley R, Grant RM, et al. Values and Preferences on the Use of Oral Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention Among Multiple Populations: A Systematic Review of the Literature. *AIDS and behavior*. 2016.

24. Haire BG. Preexposure prophylaxis-related stigma: strategies to improve uptake and adherence - a narrative review. *HIV/AIDS (Auckland, NZ)*. 2015;7:241-9.
25. Desai K, Sansom SL, Ackers ML, Stewart SR, Hall HI, Hu DJ, et al. Modeling the impact of HIV chemoprophylaxis strategies among men who have sex with men in the United States: HIV infections prevented and cost-effectiveness. *AIDS (London, England)*. 2008;22(14):1829-39.
26. Paltiel AD, Freedberg KA, Scott CA, Schackman BR, Losina E, Wang B, et al. HIV preexposure prophylaxis in the United States: impact on lifetime infection risk, clinical outcomes, and cost-effectiveness. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(6):806-15.
27. Juusola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E. The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. *Annals of internal medicine*. 2012;156(8):541-50.
28. Chen A, Dowdy DW. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: risk calculators for real-world decision-making. *PloS one*. 2014;9(10):e108742.
29. Kessler J, Myers JE, Nucifora KA, Mensah N, Toohey C, Khademi A, et al. Evaluating the impact of prioritization of antiretroviral pre-exposure prophylaxis in New York. *AIDS (London, England)*. 2014;28(18):2683-91.
30. Ouellet E, Durand M, Guertin JR, LeLorier J, Tremblay CL. Cost effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. 2015;26(1):23-9.
31. Schneider K, Gray RT, Wilson DP. A cost-effectiveness analysis of HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men in Australia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(7):1027-34.
32. Nichols BE, Boucher CA, van der Valk M, Rijnders BJ, van de Vijver DA. Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious diseases*. 2016;16(12):1423-9.
33. van Tienen C, van de Vijver D, Noori T, Sonnerborg A, Boucher C. Letter to the editor: Pre-exposure prophylaxis for HIV in Europe: The need for resistance surveillance. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2017;22(11).
34. Folkhälsomyndigheten. Hepatit B vaccination till riskgrupper kunskapsunderlag
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/22891/HepatitB-vaccination-riskgrupper-15103.pdf2016>.

Läkemedlet Truvada har fått indikationen preexpositionsprofylax (PrEP) för hiv för att det minskar risken för infektion med hiv-1 och därför har Folkhälsomyndigheten gjort en översikt över aktuell kunskap om PrEP. Vi har utgått från publicerade dokument från Världshälsoorganisationen (WHO) den amerikanska (CDC) och den europeiska smittskyddsmyndigheten (ECDC), från den kunskapsöversikt som den offentliga sjukvårdsorganisationen NHS i Storbritannien gjorde inför ett eventuellt införande av läkemedlet, och från publicerade studier. Detta är dock inte en systematisk litteraturoversikt utan en sammanställning av publicerade studier och en sammanvägning av andras rekommendationer och en anpassning till svenska förhållanden. Vi har heller inte gjort någon kostnadseffektivitetsberäkning för svenska förhållanden.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsothot.

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna Östersund Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se