

Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP) a postexpoziční profylaxe HIV (PEP)

Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP

Dlouhý P¹, Zlámal M², Bartovská Z², Zákoucká H³, Veselý D⁴

¹ *Infekční oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem; Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN Praha;* ² *Oddělení sexuálně přenosných infekcí, Státní zdravotní ústav Praha;* ³ *Klinika infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka a 1. LF UK v Praze*

Platnost od: 1.10.2024. Plánovaná revize: 1.10.2029

Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP)

Úvod

Na základě doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) ze září 2015 by „pre-expoziční profylaxe (PrEP) měla být nabídnuta jako dodatečná preventivní volba pro osoby ve významném riziku infekce HIV jako součást kombinovaného přístupu k prevenci HIV“. Následně WHO zpracovala sérii modulů určených k podpoře implementace PrEP s tím, že subjekty zúčastněné při plánování, zavádění a poskytování PrEP mají využít ta doporučení, která jsou vhodná pro místní podmínky a potřeby. Na tomto základě vznikl Pracovní postup pro poskytování preexpoziční profylaxe infekce HIV, podle kterého je od roku 2017 aplikována PrEP v České republice.

PrEP by neměla nahradit účinné a dobře zavedené postupy v prevenci HIV ani jim konkurovat. Těmi jsou zejména všeobecné používání kondomu a harm-reduction strategie (redukce poškození) pro osoby, které užívají injekčně podávané drogy. Mnoho lidí, kteří by mohli mít z PrEP největší prospěch, patří ke skupinám obyvatel, které mohou čelit právním, sociálním a ekonomickým bariérám v přístupu ke zdravotním službám. Tyto faktory je potřeba brát v úvahu při vývoji služeb souvisejících s PrEP a zvyšování jejich dostupnosti. Přestože má veřejné zdravotnictví vycházející z platných pokynů WHO podporovat osoby v riziku HIV infekce v užívání PrEP, rozhodnutí o užívání PrEP by mělo být učiněno dotyčným jedincem vždy dobrovolně.

Klinické studie

Strategie prevence HIV infekce je již řadu let založena na propagaci bezpečnějšího sexu (zejména používání kondomu) a programech pro injekční uživatele drog (zejména výměna injekčního materiálu a substituční programy). Přesto registruje WHO každoročně velké množství nových případů HIV infekce. Podávání antiretrovirových léků HIV-negativním osobám jako pre-expoziční profylaxe (PrEP) je proto užitečnou dodatečnou preventivní aktivitou. Vychází ze zkušeností s post-expoziční profylaxí při poranění jehlou u zdravotníků (post-exposure prophylaxis, PEP), s profylaxí po rizikové sexuální expozici (non-occupational PEP, nPEP) a s prevencí přenosu z matky na dítě (prevention of mother to child transmission, PMTCT).

Klinické studie prokázaly účinnost PrEP v různých cílových skupinách ve vysokém riziku HIV infekce. Nejdůležitější z nich jsou:

- **Studie iPrEx** (CO-US-104-0288) hodnotila přípravek tenofovir s emtricitabinem (dále TDF/FTC) ve srovnání s placebem u 2499 mužů, kteří nebyli infikováni HIV, měli sex s muži a vysoké riziko nákazy HIV. Jejich průměrný věk byl 27 let. Sexuální rizikové faktory: průměrně 18 partnerů za posledních 12 týdnů, 60 % udalo nechráněný anální styk v posledních 12 týdnech a 80% nechráněný anální styk s partnerem infikovaným HIV nebo

neznámého stavu v posledních 6 měsících. V placebové skupině se nakazilo 83 osob z 1217, ve skupině užívající TDF/FTC se nakazilo 48 osob z 1224 – relativní snížení rizika bylo 42 %. Ve skupině mužů, kteří uvedli nechráněný receptivní anální styk v období 12 týdnů před zařazením do studie, bylo relativní snížení rizika nákazy 52 %. Účinnost silně souvisela s dodržováním léčby (adherencí): u osob dostávajících TDF/FTC, které se nakazily HIV, byl lék v krvi zjištěn pouze u 8 % z nich, u 92 % nakažených lék v krvi nalezen nebyl (Grant, 2010).

- **Studie Partners PrEP** (CO-US-104-0380) sledovala 4758 jedinců neinfikovaných HIV z Keni a Ugandy, kteří žili v sérodiskordantních heterosexuálních párech. Užívání TDF/FTC vedlo k relativnímu snížení rizika HIV nákazy o 75 %, v podskupině s aktivní podporou a sledováním adherence dokonce o 100 % (Baeten, 2012).
- **Studie IPERGAY** sledovala 400 mužů majících nechráněný anální sex s muži: 199 užívalo TDF/FTC a 201 placebo „on-demand“, tedy 2 tablety 2-24 hodin před sexuální aktivitou, třetí tabletu za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrtou tabletu o 24 hodin později. Účastníci spotřebovali v průměru 15 tablet měsíčně. V průměru byli sledováni 9,3 měsíce – studie byla předčasně ukončena a účastníkům v placebové skupině byla nabídnuta účinná PrEP. Ve skupině užívající TDF/FTC došlo ke 2 nálezům HIV (nakažení neměli v krvi prokázán lék a vrátili 58 resp. 60 tablet z 60 vydaných), ve skupině užívající placebo se nakazilo 14 osob. Relativní redukce rizika byla tedy 86 % (Molina, 2015).
- **Studie PROUD** sledovala 544 mužů majících sex s muži (dále MSM), kteří měli anální styk bez kondomu v uplynulých 90 dnech. Byli rozděleni do dvou skupin: jedna dostávala TDF/FTC hned, druhá s odkladem o jeden rok. V první skupině došlo k 3 HIV nálezům, v odložené skupině se nakazilo 20 osob. Relativní redukce rizika byla 86 %. Vzhledem k prokázané efektivitě byla studie předčasně ukončena a PrEP byl nabídnut i osobám s původně odloženým začátkem. Ze studie vyplývá, že u obdobné populace by bylo třeba poskytnout PrEP 13 mužům na jeden rok, aby se předešlo jedné nové HIV infekci (McCormack, 2016).
- **Bangkok Tenofovir Study** (BTS) Open-Label Extension (OLE) Study sledovala 1315 nitrožilních uživatelů drog, z nichž u 798 byl nasazen PrEP. Z toho vzhledem k nízké adherenci dokončilo roční sledování 339 pacientů, přičemž byl jeden záchyt HIV infekce u pacienta, který PrEP neužíval řádně. (Martin, 2017).
- **ANRSPrevenir studie** porovnávala 5633 MSM na TDF/FTC v denním vs on demand režimu po dobu 2 let a prokázala 15 % redukci nových případů HIV u MSM v Paříži s tím, že HIV incidence byla srovnatelná u obou skupin pacientů (Molina, 2022).
- **Studie HPTN 083** zahrnovala 4566 MSM a transgender žen (dále TGW). Skupina dostávající dlouho působící injekční cabotegravir (long acting, dále LA-cabotegravir) byla porovnána s kontrolní skupinou užívající perorální TDF/FTC, účinnost v případě injekčního podávání byla o 69 % vyšší: z 2278 osob na LA-cabotegraviru bylo pozitivně testováno na HIV 12 osob, zatímco z 2281 uživatelů TDF/FTC se nakazilo 39 osob (Landovitz, 2021).
- **Studie HPTN 084** zaměřená na soubor 3224 cisgender žen, u nichž byl podáván LA-cabotegravir vs kontrolní skupina užívající perorální TDF/FTC, prokázala o 88 % nižší relativní riziko heterosexuální akvizice HIV: z 1614 žen na cabotegraviru byly pozitivně testovány na HIV 4 z nich, ve skupině 1610 žen užívajících TDF/FTC se infikovalo 36 osob. Nežádoucí účinky zahrnovaly v obou studiích reakce v místě injekce, průjem, bolesti hlavy, únavu, poruchy spánku, závratě, nauzeu, bolesti břicha, zvracení, myalgie a vyrážku (Delany-Moretlwe, 2022).

Farmakokinetické základy PrEP

Léky určené k PrEP musí splňovat tyto požadavky: účinnost, bezpečnost a dobrá snášenlivost, jednoduché dávkování, minimální interakce s léky, nezávislost na příjmu potravy, nízké riziko vzniku rezistence HIV, nezávažnost případného vynechání dávky a nákladová efektivita.

Účinek **tenofoviru i emtricitabinu** je podmíněn fosforylací v buňkách za účasti enzymů hostitele. Oba léky se v buňkách hromadí a jsou tam přítomny podstatně déle než v plasmě: intracelulární poločas tenofoviru je asi 150 hodin (6,25 dne) a emtricitabinu asi 39 hodin (1,6 dne). Případné vynechání dávky proto nevede ke snížení účinnosti PrEP.

Účinnost je ovlivněna dosažením ustáleného stavu (steady state) v buňkách. K tomu se dospěje v čase odpovídajícím čtyřem poločasům léčiva, tedy u tenofoviru asi za 25 dnů, u emtricitabinu asi za 6 dnů. Ochranu před nákazou HIV poskytuje TDF/FTC již v koncentraci, které je dosaženo za 1-2 týdny každodenního užívání. Nejméně po tuto dobu by měl klient dodržovat další postupy snižující riziko získání HIV.

Potenciální toxicita tenofoviru je dána inhibicí mitochondriální DNA polymerázy hostitelské buňky s následnou mitochondriální dysfunkcí. Hromadění tenofoviru v buňkách proximálních tubulů ledvin může vést k jejich poškození a k renální insuficienci. Snížení reabsorpce fosfátů v ledvinách vede ke snížení kostní denzity, které ale není provázáno vyšším výskytem fraktur. U rizikových uživatelů TDF je někdy doporučována substituce vitamínu D3 případně kalcia.

Pro osoby ve zvýšeném riziku nefrotoxicity či osteoporózy je k dispozici kombinace emtricitabinu s **tenofovir alafenamidem** (TAF/FTC), která dosahuje stejné účinnosti jako kombinace s tenofovir disoproxilem (TDF/FTC); výhodou je menší vliv na renální funkce a kostní denzitu a menší tableta, nevýhodou možný vzestup hmotnosti, změny lipidů a vysoká cena. Účinnost TAF/FTC je doložena u análního sexu, nikoliv u vaginálního sexu, on demand režimu či injekčních uživatelů drog. Použití v ČR je možné pouze off label a připadalo by v úvahu u starších klientů s dokumentovaným renálním či kostním rizikem. Zatímco TDF-FTC se nepodává při clearance kreatininu (ClCr) <60 ml/min, TAF/FTC lze použít při ClCr <30 ml/min.

Dlouho působící injekční cabotegravir (long acting, LA-cabotegravir) byl ve formě léčivého přípravku Apretude schválen Evropskou lékovou agenturou pro použití k PrEP v říjnu 2023. Je podávaný jednou za 8 týdnů (první dvě dávky v odstupu měsíce), injekci musí aplikovat zdravotnický pracovník.

Cabotegravir je inhibitor integrázy (INSTI, integrase strand transfer inhibitor) - blokuje enzym, který virus HIV potřebuje k tvorbě nových virových kopií. Brání integraci provirové DNA do lidské DNA v T lymfocytech. V případě expozice snižuje riziko množení viru a jeho šíření z místa vstupu infekce, což je zásadní krok v replikačním cyklu HIV a podmínka vzniku chronické infekce.

Z injekční suspenze aplikované do svalu se dlouho působící cabotegravir uvolňuje postupně, a to po dobu nejméně dvou měsíců. Používá se jednotlivá dávka 600 mg (3 ml), první dvě injekce se aplikují v odstupu měsíce, poté se pokračuje v intervalu dvouměsíčním – celkem je tedy potřebné navštívit zdravotnické zařízení šestkrát do roka. Profylaxi je možné zahájit rovnou ve formě injekcí nebo začít tabletami předepsanými na jeden měsíc k ověření snášenlivost a poté navázat injekcemi.

Indikace k PrEP – rizikové skupiny

K PrEP je vhodná HIV negativní osoba splňující některou z následujících indikací:

- má sexuálního partnera s HIV infekcí, u kterého není dosaženo léčbou virové suprese, ev. virová nálož není známa; zahrnuje i případy plánovaného rodičovství u sérodiskordantních párů
- je sexuálně aktivní a pochází z klíčové populace ve zvýšeném riziku nákazy HIV (dle WHO a ECDC se jedná o muže mající sex s muži, transgender osoby, sexuální pracovníky, vězně a nitrožilní uživatele drog)
- udává rizikové sexuální chování (anální nebo vaginální pohlavní styk bez kondomu, s partnerem neznámým, více než jedním či s rizikovými faktory HIV infekce)
- měla sexuálně přenosnou infekci (kapavku, syfilis, infekci Chlamydia trachomatis; prokázanou laboratorně, udávanou anamnesticky nebo s jejími příznaky)
- byla indikována k postexpoziční profylaxi HIV (PEP)
- užívá chemsex
- o PrEP aktivně žádá

Klinické studie prokázaly, že **aktivní žadatelé o PrEP** (na základně vlastního zhodnocení svého rizika) jsou ve výrazně vyšším ohrožení HIV infekcí než ostatní osoby ze stejné populační skupiny a k nákaze u nich dochází bez PrEP významně častěji. Po zahájení PrEP také dosahovali výrazně vyšší adherence – lépe užívali léky a vytrvali v programu déle.

Kontraindikací PrEP je:

- HIV infekce / pozitivita
- příznaky akutní HIV infekce
- nedávná expozice HIV
- hypersenzitivita na účinnou nebo kteroukoliv pomocnou látku obsaženou v přípravku
- významné lékové interakce
- clearance kreatininu pod 60ml/min, v případě použití TAF-FTC pod 30ml/min, cabotegravir je možné podávat bez pohledu na funkci ledvin
- cabotegravir není vhodný u pacientů indikovaných k léčbě chronické hepatitidy B
- v těhotenství a při kojení se podávání přípravku cabotegravir nedoporučuje, pokud potenciální riziko není obhajitelné předpokládanými přínosy

Podmínkou zahájení PrEP je osobní rozhodnutí klienta, že bude léky užívat a docházet na pravidelné návštěvy zahrnující krevní testy.

Praktický postup při poskytování PrEP

A. Vstupní vyšetření

1. rozhovor s dotazem na

- sexuální chování, užívání kondomu, poslední rizikový kontakt
- prodělané sexuálně přenosné infekce (dále STI)
- aktuální potíže a příznaky časně HIV infekce nebo STI
- předchozí užívání PrEP a PEP
- užívání alkoholu a rekreačních drog, chemsex
- absolvovaná očkování (včetně absolvování povinného očkování proti hepatitidě B u osob narozených v roce 1989 a později)
- graviditu, kojení

2. fyzikální vyšetření zaměřené zejména na projevy případné HIV infekce a jiné STI

3. laboratorní vyšetření:

- test na HIV 4. generace (Ab/Ag, kombinovaná detekce protilátek a antigenu p24); v případě dostupnosti je vhodné použít současně test PCR HIV RNA
- vyšetření kreatininu v séru s odhadem clearance kreatininu, event. moč chemicky
- vyšetření sérologie hepatitid (anti-HAV total, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HCV)
- vyšetření na sexuálně přenosné choroby:
 - skřínink syfilis sérologicky kombinací jednoho netreponemového a jednoho treponemového testu (např. RRR + CLIA)
 - PCR Chlamydia trachomatis a Neisseria gonorrhoeae ve stěru z konečníku, hrdla a z močové trubice nebo z prvního vzorku ranní moče; všechny tři odběrové tampony použité k vyšetření tří uvedených lokalit je možné vložit do jediné odběrové PCR zkumavky a vzorky vyšetřit společně.

4. poradenství, poučení

- se zvláštním důrazem na adhezenci
- o možných nežádoucích účincích
- o tom, že maximální ochrany před HIV je dosaženo až po docílení ustálené koncentrace léku v buňkách, tedy po 7 dnech užívání v případě receptivního análního sexu a po 21 dnech užívání u receptivního vaginálního sexu (vaginální sliznice se nasytí TDF/FTC pomaleji než rektální) či injekčního užívání drog. Nejsou data o rychlosti nástupu účinku PrEP u insertivního análního a vaginálního sexu a u LA-cabotegraviru
- o dalších postupech k prevenci nákazy HIV a dalších STI (užívání kondomu a lubrikačního gelu, nesdílení injekčního materiálu apod.), ev. antikoncepce

5. domluva o způsobu sdělení výsledku vstupních vyšetření a z nich vyplývajících doporučení

- k léčbě event. STI
- k doplnění očkování

6. vystavení receptu

7. individuální zvážení antibiotické postexpoziční profylaxe (DoxyPEP)

- doxycyklin v dávce 200mg podané během 24 - 72hodin po pohlavním styku se ukázal jako účinný k prevenci bakteriálních pohlavně přenosných chorob u MSM. Výhradou je jeho dlouhodobý neznámý vliv na mikrobiom a selekci rezistence k tetracyklinům. Lze jej individuálně navrhnout osobám s opakovanými pohlavně přenosnými chorobami (případ od případu).

8. doporučení očkování

- **proti hepatitidě A:** osobám, které hepatitidu A neprodělaly a nebyly dosud očkovány (anti-HAV celkové nebo anti-HAV IgG jsou negativní); očkovací látky Avaxim nebo Havrix, očkování chrání 14 dnů po první dávce, nutné přeočkování jednou dávkou za 12 měsíců, pak je ochrana dlouhodobá
- **proti hepatitidě B:** osobám, které neprodělaly hepatitidu B (jsou anti-HBc negativní) a nebyly řádně očkovány (jsou anti-HBs negativní); očkovací látka Engerix ve třech dávkách (0-1-6 měsíců), chrání dlouhodobě a další přeočkování se neprovádí
- **proti hepatitidě A + B:** osobám, které neprodělaly hepatitidu A ani B a nebyly proti nim očkovány; očkovací látka Twinrix ve třech dávkách (0-1-6 měsíců), chrání dlouhodobě a další přeočkování se neprovádí
- **proti nákaze HPV:** jako prevence rakoviny děložního čípku, hrdla a konečníku a prevence vzniku kondylomat, nejvhodnější před zahájením sexuálního života, v pozdějším období je možné tzv. záchytné (catch-up) očkování; očkovací látka Gardasil9 – do 25 let věku v jedné

dávce, ve věku 25-45 let ve dvou dávkách v odstupu 6 měsíců, pro vyšší věk nejsou doporučení k dispozici

- **proti MpoX** (dříve opičí neštovice): vakcína se aplikuje ve specializovaných centrech ve dvou dávkách v minimálním rozestupu 28 dní, a to do podkoží horní části paže, u osob v minulosti očkovanych proti pravým neštovicím postačí jedna dávka
- **proti meningokokům skupiny B**: očkování zřejmě částečně snižuje riziko nákazy kapavkou; očkovací látka Bexsero se podává ve dvou dávkách v odstupu 1-2 měsíců.

Vyšetření HIV testu před zahájením (nebo znovuzahájením) PrEP je nutné ke zjištění nepřítomnosti HIV infekce, protože PrEP není dostatečný k léčbě HIV infekce. Užívání PrEP u osoby s HIV infekcí může vést k rozvoji rezistence k lékům používaným k PrEP. Používá se HIV test 4. generace (na přítomnost protilátek anti-HIV1,2 a antigenu p24); v případě dostupnosti je vhodné používat současně test PCR HIV RNA.

Vstupní návštěva by měla být rozdělena na dvě setkání s tím, že léky jsou předepisovány po ověření HIV negativity spolu se sdělením výsledků. Při vstupní návštěvě je také možné využít výsledky z předchozího odběru na HIV, pokud byl proveden nejdéle před týdnem a byl použit test 4. generace.

V případě přítomnosti **příznaků akutního virového onemocnění**, kdy nelze vyloučit akutní HIV infekci (zvláště v případě nedávné expozice HIV) je doporučeno zahájení PrEP o měsíc odložit a provést kontrolní test včetně PCR HIV RNA.

V době **těhotenství a kojení** je možné PrEP jak zahájit, tak v něm pokračovat v případě trvajících rizika HIV nákazy.

Pokud je prokázána **pozitivita HBsAg**, posoudí se indikace k léčbě v souladu s doporučenými postupy:

- je-li indikována léčba hepatitidy B antivirotikem, lze s výhodou použít kombinaci TDF-FTC v režimu denního užívání, která slouží současně jako PrEP
- pokud není léčba indikována, mělo by být s klientem diskutováno riziko vzplanutí infekce virem hepatitidy B, pokud dojde k ukončení PrEP.

B. Následné návštěvy

Následné návštěvy jsou plánovány obvykle v intervalu 3 měsíců. První kontrolu může být užitečné uskutečnit již po měsíci ke zhodnocení nežádoucích účinků a zejména k podpoře adherence. U stabilních uživatelů (tj. minimálně rok užívání PrEP v denním režimu) lze interval klinických kontrol individuálně prodloužit až na 6 měsíců s tím, že test na HIV je nutný každé 3 měsíce a je podmínkou vystavení receptu. Návštěvy zahrnují:

1. rozhovor s dotazem na

- sexuální chování, užívání kondomu; posouzení potřeby pokračovat v PrEP
- adherenci
- nežádoucí účinky
- potíže a příznaky časně HIV infekce nebo STI
- nově užívané léky a důležité změny v anamnéze

2. fyzikální vyšetření se zaměřením na projevy případné HIV infekce a STI

3. laboratorní vyšetření

- vyšetření na HIV každé 3 měsíce testem 4. generace; v případě dostupnosti je vhodné používat současně test PCR HIV RNA.

V případě reaktivity HIV testu je třeba na žadance ke konfirmačnímu vyšetření jasně vyznačit, že jde o pacienta užívajícího PrEP vzhledem k výraznému opoždění protilátkové odpovědi (PrEP výrazně prodlužuje imunologické okno a oddaluje sérokonverzi jak v EIA testech, tak ještě významněji v testech western blot/imunoblot). V případě jakéhokoliv podezření na možnost HIV infekce je nutné provést test PCR HIV RNA.

- vyšetření kreatininu v séru s odhadem clearance kreatininu (event. moč chemicky + sediment) po prvních 3 měsících a následně každých 6 měsíců (pouze u TDF/FTC)
- vyšetření na STI nejméně každých 6 měsíců; testování po 3 měsících u vysoce ohrožených klientů a v případě klinických příznaků
 - skřínink syfilis sérologicky kombinací jednoho netreponemového a jednoho treponemového testu (např. RRR + CLIA)
 - PCR Chlamydia trachomatis a Neisseria gonorrhoeae ve stěru z konečníku, hrdla a z močové trubice nebo z prvního vzorku ranní moče; všechny tři odběrové tampony použité k vyšetření tří uvedených lokalit je možné vložit do jediné odběrové PCR zkumavky a vzorky vyšetřit společně.
- vyšetření na hepatidy každých 6 měsíců, častější testování u vysoce ohrožených klientů (rizikové sexuální praktiky, chemsex, nitrožilní uživatelé drog)
 - HBsAg a anti-HCV u osob séronegativních (resp. neočkovaných proti hepatitidě B); v případě positivity anti-HCV zjištěné v předchozích vyšetřeních je nutné případnou reinfekci zjišťovat testem PCR HCV RNA
- v individuálních případech je možné zvážit vyšetření kostní denzity (pouze u TDF/FTC).

4. poradenství se zvláštním důrazem na adherenci

Minimální rozsah péče zahrnuje návštěvu zdravotnického zařízení jednou za 3 měsíce k provedení testu na HIV. Vyšetření kreatininu, skřínink STI a hepatitid B a C a rozhovor s dotazem na trvání potřeby PrEP, adherenci a příznaky akutní HIV či jiné STI musí proběhnout nejméně jednou za 6 měsíců. Poskytované služby je třeba řádně zdokumentovat. Je možné použít jednotné formuláře a check-listy, případně patientské dotazníky.

Poskytovat PrEP je oprávněn lékař se zkušenostmi s diagnostikou HIV infekce a sexuálně přenosných infekcí, případně jejich léčbou, a z práce s osobami ve zvýšeném riziku nákazy. Vhodná je úzká spolupráce s odběrovými centry (check pointy) a poradnami.

C. Ukončení či přerušování PrEP

Důvody ukončení PrEP mohou být různě – snížení rizika vlivem změny životního stylu, navázání stálého monogamního vztahu, subjektivní či objektivní nežádoucí účinky, časté zapomínání medikace apod. Ukončení PrEP či změna režimu by **vždy měla být konzultována s lékařem, který PrEP předepisuje**. Je vhodné zdokumentovat datum posledního rizika, recentní medikaci a HIV status při ukončení PrEP a doporučit užívání PrEP ještě 7 dní po posledním riziku nákazy (při denním režimu).

Zvýšená expozice HIV může být epizodická – u osob užívajících PrEP se mohou střídát období zvýšeného rizika s periodami nízkého rizika, kdy není PrEP potřebná. Klienti a lidé poskytující poradenství by měli být schopni rozpoznat situace, kdy je riziko HIV infekce zvýšené a využívání účinné prevence včetně PrEP proto vhodné. Měli by se také naučit, kdy a jak PrEP bezpečně začít, přerušit, obnovit a ukončit.

D. Formy PrEP

Denní režim TDF/FTC vychází z většiny výše uvedených studií, doporučení WHO a registrace přípravku Truvada a jeho generických variant. Charakteristiky tohoto způsobu užívání:

- respektuje farmakokinetické vlastnosti TDF/FTC; akumulace léku v buňkách garantuje účinnost i v případě občasného vynechání (profylaktický účinek je zajištěn při užití pěti a více tablet týdně)
- umožňuje pravidelné stereotypní užívání
- je vhodný pro osoby s častějšími sexuálními aktivitami, chrání při neplánovaných sexuálních aktivitách
- je spojen s potenciálně vyšší mitochondriální a renální toxicitou s ovlivněním kostní denzity
- po začátku užívání je třeba určitého času k dosažení ochranné hladiny léku v krvi a tkáních, proto by klienti měli používat další preventivní opatření proti HIV nákaze (bezpečnější sexuální praktiky, kondom). Jedná se minimálně o prvních 7 dnů v případě MSM u receptivních análních styků, ale až o 21 dní v případě receptivního vaginálního styku, pro insertivní vaginální či anální sex není dostatek dat
- PrEP je užíván denně po dobu trvání rizika HIV infekce; v období, kdy je riziko nízké nebo žádné, je možné užívání přerušit či ukončit, a to 7 dní po posledním riziku
- opětovné zahájení PrEP je vhodné v situaci, kdy je klient znovu vystaven významnému riziku HIV nákazy. V takové situaci musí podstoupit opět všechna vstupní vyšetření a zejména HIV test. Nejméně prvních 7 až 21 dní by měl používat další preventivní opatření proti HIV nákaze.

Režim „on-demand“ vychází z výsledků studie IPERGAY, takové použití TDF/FTC je v ČR tzv. „off label“ (není uvedeno ve schválené registrační dokumentaci přípravku Truvada a jeho generických variant). Výhodou může být:

- nižší ekonomická náročnost (v průměru poloviční spotřeba tablet) – významný faktor tam, kde si hradí léky uživatel sám
- je zbytečné užívat profylakticky antiretrovirové léky v období bez možné expozice HIV
- potenciálně vyšší adherence ve vazbě na sexuální aktivitu
- potenciálně nižší toxicita

Účinnost on demand režimu není dostatečně známa u žen, heterosexuálních mužů, transgender lidí a nitrožilních uživatelů drog, proto u těchto skupin není vhodný.

Způsob užívání „on-demand“:

- užití 2 tablet 2-24 hodin před plánovanou sexuální aktivitou, užití třetí tablety za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrté tablety o 24 hodin později
- pokud pokračuje riziková sexuální aktivita i další dny, užívá se 1 tableta denně až do dne posledního styku. Pak pokračuje užití postexpoziční tablety za 24 a za 48 hodin
- při následné sexuální aktivitě: pokud k ní dochází po více než týdnu, užijí se 2-24 hodin před stykem 2 tablety. Pokud uplynul od posledního užití léku méně než týden, užije se 2-24 hodin před stykem 1 tableta. V obou případech se pokračuje postexpoziční tabletou za 24 a 48 hodin.

LA-cabotegravir se podává jednou za 2 měsíce (mezi první a druhou dávkou je interval měsíc), injekci aplikuje zdravotník nitrosvalově do oblasti hýždí tzv. Z track způsobem.

Adherence

Klinické a observační studie ukázaly, že pokud je PrEP užívána správně, poskytuje vysoký stupeň ochrany před HIV – redukce rizika přesahuje 90 %. Adherence, tedy užívání PrEP v souladu s doporučením, je klíčová pro efektivitu tohoto postupu. Například ve studii iPrex bylo snížení rizika HIV infekce v celém souboru 42 %, ale podskupina s detekovatelným lékem v krvi dosáhla redukce rizika 92 %. Soustavná podpora adherence je proto zásadní. V reálných

podmínkách dosahují uživatelé PrEP adherence 80–90 %, retence (udržení klienta v program PrEP) bývá 50–80 %.

Nově je nízká adherence definována jako užití méně než 4 tbl/týden při denním režimu a při režimu on demand méně než 1 tbl před rizikem a 1 tbl po riziku.

V rámci poradenství by měl žadatel o PrEP získat informace o **postupech, které zvýší pravděpodobnost pravidelného užívání PrEP:**

- užívat tablety každý den ve stejný čas
- ve vazbě na pravidelnou denní aktivitu (např. čištění zubů, vždy po večeři, na začátku televizních zpráv)
- nastavení pravidelného alarmu v mobilním telefonu
- využití dávkovače na léky
- současně s jinými pravidelně užívanými léky
- mít u sebe rezervní léky v dostatečném množství při plánovaném nocování mimo domov a při cestování

Vhodná je také podpora k dodržení termínu plánovaných návštěv (např. připomenutí SMS zprávou) a dostupnost služeb (ordinační hodiny také mimo obvyklou pracovní dobu, bezprahovost).

Toxicita PrEP, nežádoucí účinky

U jednoho z deseti uživatelů TDF/FTC se vyskytnou na počátku mírné několikadenní obtíže, které nevyžadují přerušení PrEP a téměř vždy do měsíce odezní:

- gastrointestinální potíže: nauzea, zvracení, průjem, křečovitě bolesti břicha, nadýmání, snížená chuť k jídlu
- závratě, bolesti hlavy, kloubů

U jednoho z 200 uživatelů TDF/FTC dochází k

- elevaci sérového kreatininu; v případě poklesu clearance kreatininu pod 60 ml/min by mělo být zváženo vysazení léku. K normalizaci renálních funkcí dochází obvykle za 1–3 měsíce. Po návratu hodnoty nad 60 ml/min je možné PrEP opět zahájit případně zvážit použití TAF/FTC
- zvláštní opatrnosti je třeba v případě, že
 - hodnota kreatininu stoupne na více než 1,5násobek horní hranice normy
 - renální funkce se po tříměsíčním přerušení PrEP nevrátí k normálu nebo se dokonce dále zhoršují
 - žadatel o PrEP má diabetes mellitus, nekontrolovanou arteriální hypertenzi, chronickou hepatitidu C, selhání jater z jiné příčiny, preeklampsii během těhotenství, vyšší věk

Zkreslené výsledky vyšetření renálních funkcí bývají u sportujících osob s velkou svalovou hmotou, zvláště pokud užívají některé potravinové doplňky. V případě pochybností je možné vyšetřit cystatin C.

V průměru dochází při užívání TDF/FTC k

- 1% snížení kostní denzity; s normalizací po přerušení PrEP. Ve studiích nedošlo ke zvýšenému výskytu kostních fraktur. Individuálně je možné provést skřínink kostní denzity, vitamínu D a metabolismu vápníku a fosforu. U osob s osteoporózou nebo se zvýšeným rizikem jejího vzniku lze zvážit použití TAF/FTC.

Interakce PrEP s léky, jídlem, alkoholem a drogami

Tablety PrEP mohou být užívány v kteroukoliv denní dobu a bez ohledu na jídlo (tedy nalačno, během jídla i po jídle).

TDF/FTC, TAF/FTC ani LA-cabotegravir nemají významné lékové interakce. Přesto je třeba o užívání PrEP informovat ošetřující lékaře při zahajování jiné terapie, aby mohli ověřit případné interakce v některé z databází:

- <https://www.hiv-druginteractions.org/checker> (University Liverpool)
- <http://hivinsite.ucsf.edu/interactions> (University of California)
- nebo konzultací s klinickými farmaceuty, seznam pracovišť poskytujících ambulantní péči: <https://www.coskf.cz/pracoviste>

TDF/FTC nemá žádné interakce s hormonální antikoncepcí ani s jinou hormonální léčbou (používanou ke změně pohlaví, před umělým oplodněním apod.). PrEP proto nesnižuje účinnost antikoncepce, hormonální kontraceptiva nesnižují účinek PrEP.

PrEP může být užíván s alkoholem. Excesivní užití alkoholu může být ovšem spojeno s více rizikovým sexuálním chováním a s tím, že si klient zapomene vzít tabletu PrEP. Užití rekreačních drog včetně methamfetaminu, heroinu nebo jiných opioidů či kokainu nesnižuje efektivitu PrEP.

Těhotenství a kojení

PrEP nechrání před otěhotněním. PrEP lze bezpečně kombinovat se všemi metodami zábrany otěhotnění. PrEP může být vhodnou strategií pro bezpečné početí u sérodiskordantních párů.

PrEP může být užíván v těhotenství a během kojení, pokud v této době pokračuje významné riziko HIV nákazy. Uživatelky PrEP nevykazovaly žádné odchylky v průběhu těhotenství, v hmotnosti novorozence ani ve výskytu kongenitálních malformací. TDF a FTC jsou vylučovány do mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích.

Podávání cabotegraviru se vzhledem k nedostatku informací v těhotenství a při kojení nedoporučuje, pokud potenciální riziko není obhajitelné předpokládanými přínosy.

Informace o léku a jak s ním zacházet

K PrEP se používá nejčastěji kombinace dvou protivirových léků slisovaných do jedné tablety, která obsahuje 300mg tenofovir disoproxil fumarátu (TDF) a 200mg emtricitabinu (FTC). Někdy je udáván obsah TDF v tabletě 245mg, což je hmotnost samotného tenofovir disoproxililu bez zahrnutí hmotnosti obsažené fumarátové soli (tenofovir disoproxil fumarate). Kontejner obsahuje 30 tablet a vysoušedlo. Skladování je doporučeno při teplotách od 15 do 30 °C.

Uživatelé by měli být poučeni, že

- nemají léky nechávat v prostředí příliš horkém (např. v autě) nebo příliš chladném (např. v ledničce), na přímém slunečním světle a v místech s nadměrnou vlhkostí
- mají ponechat léky v kontejneru s vysoušedlem; do dávkovače léků si mohou připravit tablety na 7 dnů
- tablety lze užívat s jídlem, po jídle i nalačno
- pokud si zapomene vzít tabletu, vezme si ji hned, jakmile si vzpomene
- pokud neví, jestli si vzal/a tabletu, příležitostné užití dvou tablet je bezpečné. Nikdy neužívat více než dvě tablety za den

- pokud si vzpomene až následující den, není třeba si brát v tento den dvě tablety – vezme si jednu, jako obvykle.

V případě zvracení: pokud je tableta viditelně vyzvrácena, počkat nejméně hodinu poté, co zvracení odeznělo, a vezme si novou tabletu. Pokud dojde ke zvracení za více než hodinu od užití tablety a nevidí, že by byla vyzvrácena, vezme si další tabletu následující den jako obvykle.

Doporučuje se poskytnout na počátku uživateli balení na jeden měsíc navíc – je výhodné, pokud má klient rezervu léků pro případ, kdy se z nejrůznějších důvodů dostaví na kontrolu později.

Rezistence HIV

PrEP snižuje riziko HIV infekce. U osoby, která se nenakazila HIV, se nemůže vyvinout rezistence HIV k lékům. Na rozdíl od pacientů s HIV infekcí, kteří užívají antiretrovirovou léčbu za přítomnosti viru v organismu, nedochází u osob užívajících PrEP k selekčnímu tlaku.

K vzniku rezistence v době užívání PrEP docházelo v klinických studiích vzácně – průměrně u jednoho z 1000 uživatelů PrEP. Téměř výhradně je to mezi lidmi, u nichž bylo podávání TDF/FTC zahájeno v době časně HIV infekce – při vstupním testu byli ještě HIV negativní a k sérokonverzi došlo v prvním měsíci PrEP. Provádění testu na HIV před zahájením PrEP a při následných kontrolách je základním opatřením, které brání vzniku lékové rezistence.

Akutní HIV infekce

Akutní HIV infekce je často symptomatická: bývá horečka, bolest v krku, bolest hlavy, svalů a kloubů, zvětšení uzlin, afty v ústech nebo vyrážka. Příznaky nejsou specifické a většina pacientů se známkami akutního virového onemocnění má jinou infekci než HIV. U osoby udávající sex bez kondomu v posledních 14 dnech je naopak třeba možnost akutní HIV infekce vždy zvažovat. Zahájení PrEP v době akutní HIV infekce je spojeno s rizikem vzniku rezistence ke složkám PrEP. V takové situaci je vhodné odložit zahájení PrEP a opakovat test na HIV včetně PCR HIV RNA.

Dostaví-li se žadatel o PrEP do 72 hodin od rizikového kontaktu, je na místě doporučit nejprve postexpoziční profylaxi (PEP). Po dobrání PEP je výhodné navázat přechodem na PrEP.

U osob na PrEP je v případě non adherence PEP také indikována. Nízká adherence je definována výše.

HIV nákaza u uživatele PrEP

K nákaze HIV dochází u uživatelů PrEP v zásadě ze dvou důvodů:

- kvůli nedostatečné adherenci (tedy nedostatečnému počtu užitých dávek) není PrEP bariérou proti nákaze a tu pak může způsobit virus s dobrou citlivostí v antivirotikům obsaženým v PrEP. Pokud klient pokračuje po nákaze v užívání PrEP (často v nesprávném, resp. nedostatečném dávkování), může se vyvinout rezistence viru ke složkám PrEP
- nákazu způsobí virus rezistentní k antivirotikům obsaženým v PrEP, proto k ní může dojít u osoby užívající PrEP zcela správně.

V případě HIV nákazy u osoby užívající PrEP může být replikace viru částečně potlačena přítomnými antivirotiky a tvorba diagnostických protilátek je opožděná. Také klinické příznaky časně retrovirového syndromu bývají mírnější. Studie HPTN 083 prokázala, že při použití HIV testu 4. generace (Ab/Ag) je průkaz HIV infekce u uživatelů PrEPu ve formě TDF/FTC opožděn o 31 dnů (s rozmezím 7-68 dnů) oproti testování metodou PCR HIV RNA. U osob na LA-cabotegraviru je tato prodleva dokonce 98 dnů (s rozmezím 35-185 dnů) a diagnóza HIV

infekce tak může být opožděna o 3 měsíce. CDC proto doporučuje nepoužívat k pravidelnému testování HIV infekce u uživatelů PrEP pouze protilátkové testy (Ab/Ag), ale kombinovat je s PCR HIV RNA, a to každé 3 měsíce u osob na TDF/FTC resp. každé 2 měsíce u osob na LA-cabotegraviru.

V případě, že dojde u klienta na PrEP k nákaze HIV, je indikována bezprostředně antiretrovirová terapie – ideálně v týž den, kdy je infekce zjištěna. Doporučuje se pokračovat v léčbě TDF/FTC nebo TAF/FTC v kombinaci s třetí složkou, která splňuje kritéria vysokého rezistenčního prahu: dolutegravir (DTG), biktgravir (BIC), ev. darunavir potencovaný kobicistatem (DRV/c). Antiretrovirová terapie má být poté upravena dle výsledků rezistencí.

Pokud dojde k nákaze u osoby na LA-cabotegraviru, zahájí se bezprostředně antiretrovirová terapie kombinací s darunavirem (DRV/COB/FTC/TAF), a to do vyloučení rezistence k inhibitorům integrázy (INSTI).

Sexuálně přenosné infekce (STI)

PrEP neposkytuje ochranu proti STI jiným než HIV, nechrání tedy proti syfilis, kapavce, chlamydiové infekci, trichomoniáze, kondylomatům, herpes genitalis či virovým hepatitidám. Soustavné užívání kondomu by proto mělo být doporučováno také uživatelům PrEP. Vzhledem k tomu, že PrEP je předepisován přednostně osobám ve zvýšeném riziku HIV nákazy a jiných sexuálně přenosných infekcí, je pravidelné testování na STI (jednou za 3–6 měsíců) přínosné jak pro testovaného, tak pro ochranu veřejného zdraví.

Infekce spojené s užíváním drog

Pro **injekční uživatele drog** zůstává základem prevence přístup k čistému injekčnímu materiálu díky výměnným programům a substituční léčba. Poskytování těchto služeb je prioritou, protože významně snižují riziko přenosu HIV, a navíc chrání proti přenosu dalších infekcí krevní cestou (hepatitida C, B). Injekčně neaplikující uživatelé drog mohou být ve zvýšeném riziku přenosu HIV sexuální cestou, zvláště pokud užívají stimulační látky amfetaminového typu, které podporují rizikové sexuální chování (chemsex). V těchto případech může být PrEP užitečnou dodatečnou preventivní aktivitou.

Nákladová efektivita PrEP

Zavedení PrEP vyžaduje zdroje na platy, zaškolení, léky a laboratorní testy. Přesto jde o postup, který je nákladově efektivní, protože

- léčba HIV infekce je nákladná, doživotní, využívá často originálních přípravků s vyšší cenou, provádí se mnoho laboratorních vyšetření, nákladnější jsou komplikace HIV infekce i léčby. U PrEP jsou k dispozici levnější generické léky, užívají se po kratší dobu – v období významného rizika HIV nákazy
- vedlejším přínosem PrEP je motivace osob ve zvýšeném riziku k testování na HIV. Časnější diagnóza a léčba HIV infekce předchází komplikacím i šíření nákazy v populaci
- soustavný skrínink a léčba ostatních sexuálně přenosných infekcí snižuje individuální riziko HIV nákazy a omezuje šíření STI v populaci
- při poskytování PrEP mohou být řešeny další zdravotní a sociální problémy, poskytována podpora k bezpečnějším sexuálním praktikám a užívání kondomu, stejně jako k účasti v harm reduction programech (výměna injekčního materiálu, substituční léčba)
- nákladová efektivita v podmínkách České republiky byla potvrzena na farmakoekonomickém modelu publikovaném v roce 2020 (Skoupá J, et al.).

Monitoring preskripce PrEP

Poskytovatel zdravotních služeb, který předepsal preexpoziční profylaxi HIV infekce, je dle vyhlášky č. 389/2023 Sb. povinen hlásit elektronicky kumulativní data o jejím podání jednou ročně (k 31.1. následujícího roku) Národní referenční laboratoři pro HIV/AIDS v rozsahu

- počet všech osob, kterým byla podána preexpoziční profylaxe alespoň jednou v daném roce
- počet všech osob, kterým byla podána preexpoziční profylaxe v daném roce poprvé v životě

Údaje se uvádějí v dělení podle pohlaví (muži, ženy, transgender osoby), příslušnosti ke klíčovým populacím (MSM, intravenózní uživatelé drog, sexuální komerční pracovníci, vězni, stálý partner HIV+ pacienta, ostatní) a způsobu dávkování (pravidelné, příležitostné).

Profylaxe jiných sexuálně přenosných chorob, Doxy-PEP

Zvýšený výskyt syfilis, kapavky a chlamydiových infekcí nutí k hledání postupů, které omezí riziko nákazy, a to zejména v exponovaných skupinách MSM a transgender žen, zvláště pokud užívají preexpoziční profylaxi proti HIV.

Použití doxycyklinu v postexpoziční profylaxi STI bylo zkoumáno v klinických studiích:

- V **rozšířené fázi francouzské IPERGAY study** bylo 232 MSM užívajících PrEP randomizováno k užití 200mg doxycyklinu 24-72 hodin po análním nebo orálním sexu bez použití kondomu, oproti kontrolní skupině bez doxy-PEP došlo k signifikantní redukci chlamydiových nákaz o 70 % a případů syfilis o 73 %, u kapavky signifikantní rozdíl nebyl.
- Americká randomizovaná open-label **studie DoxyPEP** zahrnuje 501 MSM a TGW s HIV infekcí nebo užívajících PrEP s anamnézou sexu bez užití kondomu a nejméně jednou STI v posledních 12 měsících. Použití 200mg doxycyklinu ideálně 24 hodin (ne později než za 72 hodin) po análním, orálním nebo vaginálním sexu bez kondomu vedlo k redukci všech tří nákaz (zřejmě vzhledem k nižší rezistenci gonokoků k tetracyklinu v USA oproti Francii).
- Nejvíce je citována francouzská studie **ANRS DOXYVAC**, zařadila MSM užívající PrEP, kteří měli v posledních 12 měsících STI. Ve skupině užívajících doxycyklin 24-72 hodin po sexu (n=332) došlo oproti skupině bez doxy-PEP k signifikantní redukci kapavky (HR 0,49), chlamydiových infekcí (HR 0,11) a syfilis (HR 0,21)
- Oproti tomu v jediné studii provedené u cisgender žen v Keni nedošlo k redukci STI, nejspíše pro špatnou adherenci (doxycyklin byl detekován ve vlasech pouze u 29 % žen v rameni s doxycyklinem).

Doxycyklin je širokospektré tetracyklinové antibiotikum s dobrým vstřebáváním ze zažívacího traktu, s biologickou dostupností 90 % a poločasem asi 12 hodin. Používá se mimo jiné k léčbě chlamydiových infekcí a jako alternativní léčba syfilis u pacientů alergických k penicilinu. Preexpoziční profylaxe doxycyklinem chrání před nákazou malárií, postexpozičně se doporučuje v USA po přísátí klíštěte k prevenci lymfské boreliózy. K nežádoucím účinkům doxycyklinu patří zejména gastrointestinální intolerance (od tlaku či bolesti v nadbříšku po eroze až vředy v jícnu, nauzea, zvracení, průjem) a fotosenzibilizace. I při dlouhodobém užívání (například v léčbě akné, rosacey či v profylaxi malárie) jsou závažné reakce vzácné.

Potenciálně rizikový je vliv užívání doxycyklinu na mikrobiom a uplatnění selekčního tlaku se vzestupem rezistence u běžné mikroflory nebo u původců STI. Krátkodobá rizika doxy-PEP jsou zřejmě nevelká, dlouhodobá jsou ale nejasná.

Z tohoto důvodu je třeba postupovat obezřetně a diskutovat přínosy a rizika doxy-PEP s vybranou skupinou osob ve vysokém riziku STI: MSM a TGW, kteří měli alespoň jednu bakteriální STI (syfilis, chlamydie, kapavka) v posledních 12 měsících. Předpis doxy-PEP je možné zvážit také u MSM a TGW bez historie STI v posledních 12 měsících, pokud se chystají zúčastnit nějaké vysoce rizikové sexuální aktivity. V současné době nejsou dostatečné údaje pro doporučení doxy-PEP cisgender ženám, cisgender heterosexuálním mužům, transgender mužům či jiným queer a nonbinárním osobám.

Jak se doxy-PEP užívá:

- 200mg doxycyklinu
- ideálně do 24 hodin (nejdéle do 72 hodin)
- po análním, orálním nebo vaginálním sexu bez kondomu
- nejvýše jednou za 24 hodin
- nejvýše 4x týdně

Iniciální návštěva zahrnuje:

- vyšetření s pečlivým zvážení odstupů od posledního rizikového pohlavního styku, zejména s ohledem na imunologické okno u syfilis, a event. léčba STI
- poradenství s doporučením dalších preventivních aktivit (používáním kondomu, redukce počtu sexuálních partnerů, nabídla PrEP, informace o PEP)
- diskuse o přínosech a rizicích doxy-PEP včetně fotosenzibilizace, gastrointestinálních potíží, vlivu na mikrobiom a bakteriální rezistenci, resp. nejasné dlouhodobé důsledky užívání
- doporučení užívat doxycyklin s plným žaludkem, zapít plnou sklenicí vody a hodinu poté neležet. Z důvodu interakcí by měl být dodržen odstup alespoň 2 hodiny od požití mléčných výrobků, antacid, doplňků obsahujících kalcium, železo, magnezium nebo bikarbonát
- vybavení pacienta receptem

Následná návštěva:

- skrínink STI: kapavky a chlamydiové infekce (PCR z místa výskytu) a sérologie syfilis každých 3-6 měsíců, na žádance k vyšetření vždy uvádět, že pacient užívá DOXY-PEP a datum posledního užití
- posouzení nežádoucích účinků
- poradenství k redukci rizika
- znovu posouzení potřeby užívání doxy-PEP
- vybavení klienta předpisem na množství doxycyklinu, které odpovídá jeho potřebám.

Pokud se lékař po důkladné rozvaze, na základě individuálního posouzení klienta a po diskusi s klientem o přínosech a potenciálních rizicích rozhodne k předpisu doxy-PEP, měl by to být vždy řízený proces zahrnující výše uvedené postupy. Toto doporučení k doxy-PEP je vydáváno jako podmíněčné s tím, že bude přehodnoceno na základě zkušeností získaných v budoucnu v ČR a v zahraničí.

Postexpoziční profylaxe infekce HIV (PEP)

Jedná se o užívání antiretrovirových preparátů po rizikovém kontaktu nebo po expozici rizikovému biologickému materiálu k zabránění nákazy HIV.

Indikace PEP

Pravděpodobnost přenosu HIV souvisí s typem expozice a množstvím viru přítomného v inokulu. Bere se v úvahu:

- biologický materiál
 - infekční: krev, tělní tekutiny (mozkomíšni mok, perikardiální, pleurální a synoviální tekutina, plodová voda), genitální sekrety (sperma, cervikovaginální sekret), mateřské mléko
 - neinfekční: moč, výkaly, sliny, zvratky, nosní sekret, sputum, slzy, pot
- množství kontaminujícího materiálu
 - vysoce rizikové: viditelná krev v duté jehle – riziko přenosu se zvyšuje s průměrem jehly (jehly k i.v. aplikaci, k bioptickému odběru tkání) - nebo na chirurgickém nástroji
 - méně rizikové: nepatrné množství krve na nástroji, jehla po i.m. nebo s.c. aplikaci
- povaha zranění
 - vysoce rizikový: hluboký vpich nebo říznutí při operaci
 - méně rizikové: škrábnutí, potřísnění neintaktní kůže
 - potřísnění intaktní zdravé kůže nepředstavuje riziko
- stav zdrojové osoby
 - vysoce rizikový: jistá HIV infekce neléčená (s vysokou virémií)
 - méně rizikový: léčená (s předpokládanou nebo stanovenou nízkou virémií)
 - nerizikový: s nedetekovatelnou virémií
 - nejistý: možná infekce HIV: u osoby s neznámým statutem a rizikovými faktory

Profesionální expozice a akcidentální neprofesionální poranění s kontaminací HIV, intravenózní narkomani sdílející jehly a jiný materiál

Kontaminované poranění zdravotníků a podobné expozice HIV infikované krvi jsou za jistých okolností důvodem k podání postexpoziční profylaxe (PEP) infekce HIV. Podle dat Centra pro kontrolu nemocí (CDC) je odhadováno, že průměrné riziko přenosu HIV po profesionální perkutánní expozici je asi 0,3 %.

PEP je v této skupině expozice indikována:

- u vysoce rizikového poranění od zdrojové osoby HIV-pozitivní nebo podezřelé z infekce. Jakmile je tato osoba potvrzena jako HIV-negativní (viz doporučená vyšetření zdrojové osoby), není PEP dále indikována a lze ji bezpečně ukončit
- u méně rizikového poranění od zdrojové osoby HIV-pozitivní dle její aktuální virové nálože (viz tabulka č. 2).

Postupuje se dle **Přílohy č. 1 vyhlášky č. 389/2023 Sb.**, o systému epidemiologické bdělosti pro vybraná infekční onemocnění a Mezioborového stanoviska k rozsahu vyšetření v souvislosti s poraněním o použitou injekční jehlu a při znásilnění.

U osob, které se **poranily o použitou injekční jehlu**, a u osob po mimořádné expozici krvi nemocných nebo z nemoci podezřelých osob, kdy došlo k poranění a závažné kontaminaci kůže a sliznic, se provádějí vyšetření dle **tabulky č. 1**:

| Vyšetření po expozici | co nejdříve, max. do 72 hodin* | za 30 dní po expozici | za 90 dní po expozici | za 180 dní po expozici |
|-----------------------|---|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| HBV | HBsAg** Anti-HBs** Anti-HBc total** | NE | HBsAg** | HBsAg** |
| HCV | Anti-HCV*** | Anti-HCV***, § | Anti-HCV***, § | Anti-HCV***, § |
| HIV | Anti-HIV + p24 §§ | NE | Anti-HIV + p24 §§ | NE |

* první vyšetření u hepatitidy B se provádí před aplikací vakcíny, případně hyperimunního globulinu

** v případě, kdy je první odběrem prokázána negativita HBsAg a současně pozitivita anti-HBs nebo anti-HBc total, se další vyšetřování markerů virové hepatitidy B ukončí

*** v případě positivity anti-HCV vyšetřující laboratoř provede nebo zajistí provedení testu PCR HCV RNA z téhož vzorku

§ v případě positivity anti-HCV v některém předchozím vyšetření se tento test již neprovádí, ale vzorek se vyšetřuje metodou PCR HCV RNA

§§ pozitivita vyhledávacího testu anti-HIV + p24 se musí vždy potvrdit v NRL pro HIV

Vyšetření metodou PCR HCV RNA, PCR HIV RNA či PCR HBV DNA může být indikováno ošetřujícím lékařem v situacích, kdy je z epidemiologického hlediska žádoucí

- zkrácení diagnostického okna do případného vytvoření protilátek, resp. HBsAg nebo
- vyloučení časné infekce u ohroženého pacienta z jiného zdroje než inkriminovaného poranění.

V případě známého zdroje potenciálně kontaminovaného materiálu je vhodné **vyšetření zdrojové osoby** zahrnující HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HCV, anti-HIV + p24. Tato vyšetření je možné doplnit o PCR HCV RNA, PCR HIV RNA či PCR HBV DNA, pokud jsou k tomu epidemiologické důvody a tato vyšetření jsou dostupná. Při negativním výsledku vyšetření na přítomnost infekce virem hepatitidy B, hepatitidy C a HIV u potenciálního zdroje, pokud je známý, lze sledování vyšetřované osoby ukončit.

Každou událost je nutné zaznamenat ve zdravotnické dokumentaci poraněné osoby.

Koitélní expozice

PEP je v této skupině expozice indikována:

- u análního nebo vaginálního styku s osobou HIV pozitivní nebo podezřelou z infekce v případě, že žadatel o PEP nežívá řádně PrEP
- u receptivního orálního styku s ejakulací s osobou HIV pozitivní v případě, že žadatel o PEP nežívá řádně PrEP

Nechráněný sexuální styk s HIV pozitivní osobou, která má dlouhodobě počet kopií RNA HIV pod hladinou detekovatelnosti, není již považován za indikaci k zahájení PEP.

Režimy PEP

Jsou tvořeny trojkombinací antiretrovirotik. Za preferované režimy PEP z hlediska účinnosti, bezpečnosti a tolerance se v současné době považují následující kombinace:

- tenofovir/emtricitabin/biktegravir (TAF/FTC/BIC) 1x denně
- tenofovir/emtricitabin (TDF/FTC) 1x denně + dolutegravir (DTG) 1x denně
- tenofovir/emtricitabin (TDF/FTC) 1x denně + raltegravir (RAL) 400 mg 2x denně

Z hlediska adherence je nejvýhodnější jednotabletový režim. Všechny uvedené kombinace jsou aktivní i proti HBV.

Individuální režim lze volit s ohledem na nežádoucí účinky léků, komorbiditu, potenciální lékové interakce, předchozí užívání PEP či PrEP, známou rezistenci HIV u zdrojové osoby, ev. cenovou dostupnost a preference klienta.

Zahájení PEP: PEP je nutno zahájit co nejdříve od expozice, ideálně do 4 hodin, případně do 24 hodin; pokud od rizikové události uplynulo více než 72 hodin, považuje se podání PEP za neúčelné. Zásadní je proto dostupnost poradenství i vhodných antivirotik v režimu 24/7. Lékař poučí klienta o odhadu míry rizika, konečné rozhodnutí o zahájení PEP respektuje názor klienta.

Trvání PEP: 28 dnů

Úhrada: v současnosti není PEP v ČR hrazena z veřejného zdravotního pojištění, pokud není získán souhlas revizního lékaře s úhradou dle §16 zákona č. 48/1997 Sb. V případě profesionálního poradenství hradí PEP zaměstnavatel.

Sledování a poradenství

Součástí poskytnutí PEP je poradenství s poučením o způsobu užívání antivirotik, možných nežádoucích účincích, příznacích případné akutní infekce, potřebě sexuální abstinence a ochranných opatřeních u sexuálních partnerů, dokud není jednoznačně potvrzeno, že nedošlo k nákaze. Pravidelná laboratorní vyšetření odpovídají postupu dle Přílohy č. 1 vyhlášky č. 389/2023 Sb.

Další opatření

- Očkování proti virové hepatitidě B se provádí do 7 dnů po kontaktu, pokud osoba exponovaná krví nebyla proti hepatitidě B řádně očkována nebo pokud nejsou její údaje o očkování známy a neprodělala onemocnění hepatitidou B v minulosti.
- U koitální expozice je doporučeno provést s několikadenním odstupem vyšetření na přítomnost STI (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) ve stěrech z místa potenciální nákazy metodou PCR a také opakovaně sérologická vyšetření k vyloučení syfilis (vstupně, za 4-6 týdnů po riziku a za dalších 8 týdnů).
- V individuálních případech zajistit emergentní kontracepci, postexpoziční antibiotickou profylaxi a také monitoring hCG
- V případě nedobrovolné expozice (znásilnění, napadení), je vhodné zajistit psychologickou pomoc
- Individuálně lékař doporučí pokračovat po skončení PEP preexpoziční profylaxí HIV (PrEP).

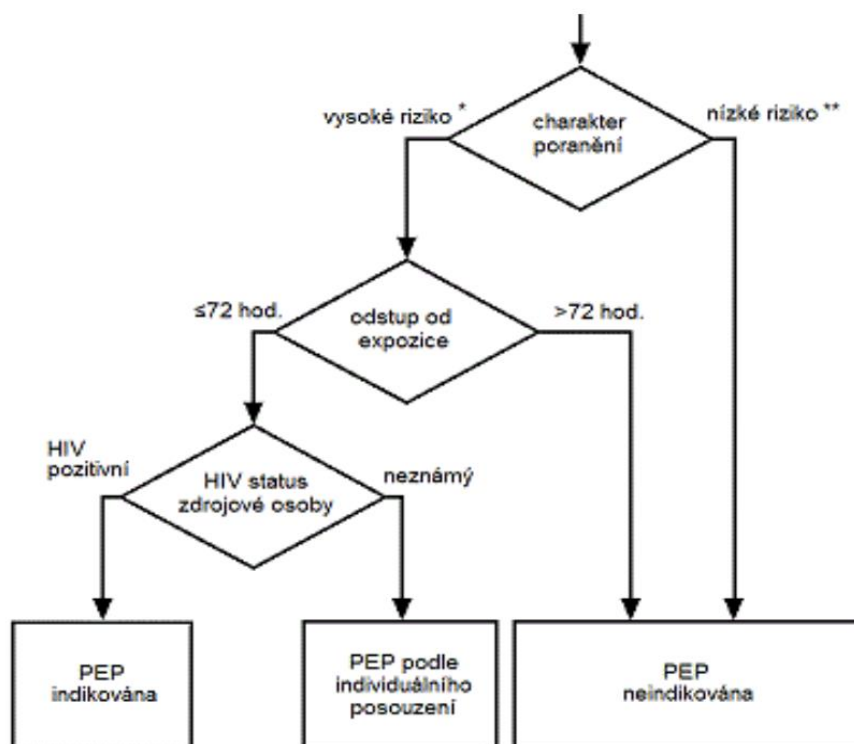
Tabulka č. 2: Indikace PEP dle druhu expozice a v závislosti na virové náloži zdrojové HIV pozitivní osoby (volně dle Deutsche und Österreichische AIDS Gesellschaft)

| Expozice – zdroj HIV-pozitivní | Doporučení PEP s ohledem na virovou nálož (VL) zdrojové osoby |
|--|--|
| Masivní perkutánní inokulace (nad 1ml) krve či jiného biologického materiálu, ve kterém se virus obvykle vyskytuje ve vysokém množství | doporučit bez ohledu na VL zdrojové osoby |
| Hluboké krvácející poranění (řez nebo vpich) odběrovou jehlou nebo kontaminovaným instrumentem (např. skalpel) | doporučit: pokud je u zdrojové osoby VL nad 50 kopií/ml nabídnout: pokud je u zdrojové osoby VL pod 50 kopií/ml |
| Povrchové poranění bez krvácení | nabídnout: pokud je u zdrojové osoby VL nad 50 kopií/ml |
| Kontakt kůže s porušenou integritou nebo sliznice s materiálem s obvykle vysokým obsahem virů | není doporučeno v případě VL pod 50 kopií/ml |
| Kontakt se sliznicí nebo perkutánní expozice jinému materiálu (slina, moč, výkaly, zvratky, nosní sekret, sputum, slzy, pot) | není doporučeno |
| Kontakt s kůží bez porušené integrity | není doporučeno |
| Použití HIV kontaminované jehly či instrumentária po jiné osobě nebo ve skupině uživatelů drog | doporučeno |
| Nechráněný vaginální či anální pohlavní styk (bez kondomu či s jeho poškozením) | doporučit: pokud je u zdrojové osoby VL nad 1000 kopií/ml nabídnout: pokud je u zdrojové osoby VL 50-1000 kopií/ml není indikováno: pokud je u zdrojové osoby VL pod 50 kopií/ml |
| Orální sex bez ejakulace či s ejakulací do úst | není doporučeno |
| Expozice / kontakt – s osobou neznámým HIV statutem | Doporučení PEP |
| Nechráněný anální styk u MSM | nabídnout |
| Nechráněný heterosexuální vaginální nebo anální styk s partnerem z rizikové skupiny (aktivní uživatel drog, bisexuál, promiskuitní, poskytující sex za úplatu, ze země s vysokou prevalencí HIV) | nabídnout |
| Nechráněný heterosexuální vaginální nebo anální styk s partnerem bez speciálního rizika | není doporučeno |
| Orální sex bez ejakulace či s ejakulací do úst | není doporučeno |
| Líbání; jiné sexuální praktiky bez kontaktu porušené kůže či sliznic s krví, spermatem, cervikovaginálním sekretem; S/M praktiky bez kontaktu krve s krví | není doporučení |
| Poranění injekčním vybavením k aplikaci drog, léků či inzulínu | není doporučeno |

Obr. 1 Algoritmus hodnocení rizika a indikace PEP - Profesionální expozice a akcidentální neprofesionální poranění s kontaminací HIV, intravenózní narkomani sdílející jehly a jiný materiál

* Poranění s vysokým rizikem, je-li zdrojová osoba HIV-positivní: perkutánní poranění, expozice neintaktní kůže, expozice vaginální, rektální, expozice očí, úst a jiných sliznic krví, spermatem, vaginálním či rektálním sekretem, mateřským mlékem nebo jinou tělesnou tekutinou viditelně kontaminovanou krví HIV-positivní zdrojové osoby.

** Poranění s nízkým rizikem bez ohledu na HIV status zdrojové osoby: perkutánní kontakt, neintaktní kůže, vagína, rektum, oči, ústa a jiné sliznice exponované moči, nosnímu sekretu, slinám, potu nebo slzám (pokud nejsou viditelně kontaminovány krví) zdrojové osoby.8



Seznam a kontakty HIV center poskytujících PEP

- Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 2, Praha 8, budova 7, tel. 266 082 629, ÚPS: 266 082 700
- Ústřední vojenská nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, Praha 6, pavilon E, vchod E5, tel. 973 208 255, ÚPS: 973 202 926
- Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Na Kabátě 285, pavilon I, tel. 477 112 621 (nepřetržitě)
- Fakultní nemocnice Plzeň, Dr. Beneše 13, tel. 377 402 546, ÚPS: 377 402 264
- Nemocnice České Budějovice, B. Němcové 54, tel. 387 874 656, ÚPS: 387 874 641
- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581 (pavilon 6), tel. 495 832 531, ÚPS 495 832 212
- Krajská nemocnice Liberec, Husova 10, tel. 485 312 297, ÚPS: 771 254 205
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, pavilon B, tel. 532 232 267, ÚPS: 532 232 269
- Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, Ostrava-Poruba, tel. 597 374 272, ÚPS: 597 374 256

Literatura:

Baeten JM, Donell D, Ndase P, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N Engl J Med* 2012;367:399-410. DOI: 10.1056/NEJMoa1108524

Bachmann LH, Barbee LA, Chan P, et al. CDC clinical guidelines on the use of doxycycline postexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infection prevention, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep* 2024;73(No. RR-2):1-8

Bolan RK, Beymer MR, Weiss RE, Flynn RP, Leibowitz AA, Klausner JD. Doxycycline prophylaxis to reduce incident syphilis among HIV-infected men who have sex with men who continue to engage in high-risk sex: a randomized, controlled pilot study. *Sex Transm Dis.* 2015;42(2):98-103

Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet* 2022;399(10337):1779-1789. doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00538-4

Douglas S, Krakower, Demetre C, Daskalakis, Judith Feinberg, et al. Tenofovir Alafenamide for HIV Preexposure Prophylaxis: What Can We DISCOVER About Its True Value?. *Ann Intern Med.* 2020;172:281-282. [Epub 14 January 2020].doi:10.7326/M19-3337

EACS: Guidelines version 12 (PrEP). <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

Gökengin, E, Noori T, Alemany A, et al. Prevention strategies for sexually transmitted infections, HIV, and viral hepatitis in Europe. *The Lancet Regional Health - Europe* 2023;34:100738

Grant JS, Stafylis C, Celum C, et al. Doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections. *Clin Infect Dis.* 2020;70(6):1247-1253

Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N Engl J Med* 2010;363:2587-2599. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205

IUSTI Europe Position Statement on use of DoxyPEP: June 2024. https://iusti.org/wp-content/uploads/2024/06/DOXYPEP-Position-Statement-26_6_24-FINAL.pdf

Ladhani S, White P, Campbell H, Mandal S, Borrow B, Andrews N, et al. , Use of meningococcal group B vaccine (4CmenB) in populations of high risk of gonorrhoea in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2024 mar 20:S1473-3099(24)00031-8 doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00031-8

Landovitz RJ, Donell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med* 2021;385:595-608. DOI: 10.1056/NEJMoa2101016

Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, et al. Factors associated with the uptake of and adherence to HIV pre-exposure prophylaxis in people who have injected drugs: an observational, open-label extension of the Bangkok Tenofovir Study. *Lancet HIV* 2017;4(2):e59-e66. doi: 10.1016/S2352-3018(16)30207-7

McCormack S, Dunn DT, Desai M, 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):53-60. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00056-2

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015;373:2237-2246. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273

Molina JM, Ghosn J, Assoumou L, 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):E554-E562. doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00133-3

Molina JM, Charreau I, Chidiac C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):308-317. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al. Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. *N Engl J Med.* 2023;388(14):1296-1306

Molina JM, Bercot B, Assoumou A, et al. ANRS 174 DOXYVAC: an open-label randomized trial to prevent STIs in MSM on PrEP. 30th CROI, conference on retroviruses and opportunistic infections; 2023. Seattle. Abstract 119 <https://www.croiconference.org/abstract/anrs174-doxyvac-an-open-label-randomized-trial-to-prevent-stis-in-msmon-prep/O>

Murchu E, Marshall L, Teljeur C, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022;12:e048478. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048478

Noe S: Post-exposure prophylaxis (PEP). Hoffmann Ch, Rockstroh JK (Ed.). HIV 2023/2024 www.hivbook.com. ISBN 978-3-941727-30-4

Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J Virus Erad.* 2018;4(4):215–24

Skoupá J, Švecpová K, Snopková S: Analýza nákladové efektivity pre-expoziční profylaxe infekce HTV u vysoce rizikové populace v podmínkách České republiky. *Klin mikrobiol inf lek* 2020;26(1):18-24

Spinner CD, Brunetta J, Shalit P, Prins M, Cespedes M, Brainard D, et al. DISCOVER study for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): F/TAF has a more rapid onset and longer sustained duration of HIV protection compared with F/TDF. >IAS Conference on HIV Science Mexico City, Mexico; July 21-24, 2019

WHO: Pre-exposure prophylaxis (PrEP): <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/pre-exposure-prophylaxis>

Použité zkratky

| Zkratka | Význam |
|-----------|---|
| AIDS | acquired immunodeficiency syndrome, syndrom získané imunodeficiency |
| ART | antiretroviróvá terapie |
| /c | cobicistat |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| DRV | darunavir |
| DTG | dolutegravir |
| FTC | emtricitabin |
| HBV | virus hepatitidy B |
| HCV | virus hepatitidy C |
| HIV | human immunodeficiency virus, lidský virus imunodeficiency |
| RNA HIV-1 | počet kopií RNA HIV-1, plazmatická viremie, virová nálož |
| INSTI | inhibitor integrázy |
| MSM | muži mající sex s muži |
| PCR | polymerázová řetězová reakce |
| PEP | postexpoziční profylaxe |
| PrEP | preexpoziční profylaxe |
| RAL | raltegravir |
| RNA | ribonukleová kyselina |
| RPR | rychlý plazmatický reagin (netreponemový test na syfilis) |
| STI | sexuálně přenosné infekce |
| TAF | tenofovir alafenamid |
| TDF | tenofovir disoproxil |
| TGW | transgender ženy |
| TPHA | <i>Treponema pallidum</i> hemaglutinační test (treponemový test na syfilis) |
| VHA | virová hepatitida A |
| VHB | virová hepatitida B |
| VHC | virová hepatitida C |
| VHE | virová hepatitida E |
| VL | virová nálož (viral load) |
| WHO | World Health Organization, Světová zdravotnická organizace |

PrEP: informace pro klienta

Následující informace jsou určeny uživatelům pre-expoziční profylaxe HIV infekce (PrEP) a osobám, které o ní uvažují.

Pre ... před **E**xposure ... přijít do kontaktu s HIV **P**rophylaxis ... léky bránící infekci

PrEP spočívá v užívání léků, které účinně snižují nebezpečí HIV nákazy u osob ve zvýšeném riziku infekce. Je určený osobám HIV negativním. **Zvýšené riziko HIV infekce má ten, kdo**

- patří do rizikové skupiny (např. muži mající sex s muži, transgender lidé, sexuální pracovníci, vězni, injekční uživatelé drog, partneři těch HIV+ osob, které nejsou účinně léčeny)
- nepoužívá kondom vždy a se všemi sexuálními partnery
- měl sex s více než jedním partnerem v posledních 6 měsících
- má sexuálního partnera, který má jiné sexuální partnery a je ve zvýšeném riziku HIV
- má nechráněný sex s člověkem, který si píchá drogy a sdílí injekční vybavení s jinými
- píchá si drogy a sdílí injekční materiál s jinými
- má sex pod vlivem alkoholu a / nebo rekreačních drog (chemsex)
- měl sexuálně přenosnou infekci (syfilis, kapavka, chlamydie) nebo ji měl partner

PrEP poskytuje bezpečnou a velmi účinnou ochranu před HIV nákazou, pokud je užíván správně. Méně účinný je u těch uživatelů, kteří vynechávají dávky léku.

Kdo se chce vyhnout HIV infekci, měl by využít následující postupy, ideálně v kombinaci:

- *používat kondom a lubrikační gel, ideálně vždy a se všemi sexuálními partnery; poskytuje ochranu také proti ostatním sexuálně přenosným infekcím*
- *mít styk pouze s jedním partnerem; oba partneři by měli podstoupit HIV test, sdělit si jeho výsledek a souhlasit s tím, že nebudou mít jiné partnery*
- *pokud je partner HIV pozitivní, měl by užívat účinnou léčbu HIV infekce – kdo je nejméně 6 měsíců na léčbě a má opakovaně neprokazatelný virus v krvi, nemůže přenést nákazu pohlavním stykem. Než je toho dosaženo a při pochybnostech, zda partner užívá léky a jaké má výsledky, je vhodné chránit se dodatečným způsobem (kondom, PrEP)*
- *pokud si pícháte drogy, používejte vždy nové či sterilní injekční vybavení; to Vás ochrání také před hepatitidou (žloutenkou) typu B a C*

Kdo nemůže používat PrEP?

- PrEP nesmějí užívat lidé, kteří HIV infekci již mají – musejí užívat kompletní protivirovou léčbu své HIV infekce
- lidé s výrazně sníženou funkcí ledvin

Proti čemu PrEP nechrání?

- PrEP nechrání proti ostatním sexuálně přenosným infekcím (jako je syfilis, kapavka, chlamydiová infekce apod.) – je vhodné použít kondom
- PrEP nechrání proti hepatitidám A, B a C, které se přenášejí při pohlavním styku či krvi – je vhodné očkování proti hepatitidě A a B, v případě užívání drog používat nové či sterilní injekční vybavení
- PrEP nechrání proti otěhotnění – je vhodné používat kondom, hormonální antikoncepci či nitroděložní tělísko

Potřebná vyšetření

Podmínkou zahájení PrEP je provedení testu na HIV, ten je pak nutné opakovat každé 3 měsíce.

Před zahájením PrEP se provádějí také další vyšetření zaměřená na:

- funkci ledvin (opakuje se zpravidla každých 6 měsíců)
- přítomnost dalších sexuálně přenosných chorob (syfilis, kapavka, chlamydie) a viru hepatitidy B a C (opakuje se zpravidla každých 6 měsíců a v případě obtíží)

Praktické rady pro uživatele PrEP

Skladování léku

Léky obdržíte v lahvičkách se 30 tabletami a vysoušedlem. Skladování je doporučeno při teplotách od 15 do 30 °C, proto

- neskladujte lék v prostředí příliš horkém (např. v autě) nebo příliš chladném (např. v ledničce), na přímém slunečním světle a v místech s nadměrnou vlhkostí
- ponechte léky v lahvičce s vysoušedlem; do dávkovače léků si můžete připravit tablety na 7 dnů

Užívání léku

- tablety lze užívat s jídlem, po jídle i nalačno
- pokud si zapomenete vzít tabletu, vezměte si ji hned, jakmile si vzpomenete
- pokud nevíte, jestli jste si vzal/a tabletu, příležitostné užití dvou tablet je bezpečné. Nikdy si neberte více než dvě tablety za den
- pokud si vzpomenete až následující den, není třeba si brát v tento den dvě tablety – vezměte si jednu, jako obvykle
- PrEP lze užívat s alkoholem a rekreačními drogami

Postupy, které zvýší pravděpodobnost pravidelného každodenní užívání PrEP

- užívat tablety každý den ve stejný čas
- ve vazbě na pravidelnou denní aktivitu (např. čištění zubů, vždy po večeři, na začátku televizních zpráv, při ranní kávě apod.)
- s nastavením pravidelného alarmu v mobilním telefonu
- s využitím dávkovače na léky
- současně s jinými užívanými léky
- mít u sebe rezervní léky v dostatečném množství při plánovaném nocování mimo domov a při cestování

Formy PrEP

Denní režim

** klient užívá 1 tabletu pravidelně každý den ve stejný čas

** na začátku je třeba určitého času k dosažení ochranné hladiny léku; po tu dobu se musíte chránit proti HIV nákaze (používat bezpečnější sexuální praktiky a kondom) - nejméně prvních 7 dnů v případě análního styku, 21 dnů v případě vaginálního styku

Režim „on-demand“, dle potřeby

** klient užije 2 tablety 2-24 hodin před plánovanou rizikovou sexuální aktivitou, třetí tabletu za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrtou tabletu o 24 hodin později,

** pokud pokračuje v sexuální aktivitě i další dny, užívá 1 tabletu denně až do dne posledního styku. Pak musí pokračovat ještě následnou posilující tabletou za 24 a tabletou za 48 hodin.

** při následné sexuální aktivitě: pokud k ní dochází po více než týdnu, užije 2-24 hodin před stykem 2 tablety. Pokud uplynul od posledního užití léku méně než týden, vezme si 2-24 hodin před stykem 1 tabletu. V obou případech pokračuje následnou tabletou za 24 a 48 hodin.

Kontakt na Vaše PrEP centrum: