

ЩО ТАКЕ 2+1+1?

СХЕМА ПЕРОРАЛЬНОЇ ДОКОНТАКТНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЗА ПОТРЕБИ ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПРАКТИКУЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ: ОНОВЛЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ВООЗ ЩОДО ПЕРОРАЛЬНОЇ ДКП.

ЛИПЕНЬ 2019



WHO/CDS/HIV/19.8

© World Health Organization 2019

Деякі права застережено. Ця робота доступна на умовах ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/>).

За умовами ліцензії, ви можете копіювати, поширювати і адаптувати цю роботу з некомерційною метою, за умови належного цитування, як зазначено нижче. Будь-яке використання цієї роботи можливе за умови відсутності тверджень або натяків, що ВООЗ підтримує будь-яку конкретну організацію, товари або послуги. Використання логотипу ВООЗ не дозволяється. Якщо ви адаптуєте дану роботу, то ліцензія на вашу роботу має бути такою ж, або еквівалентною ліцензії Creative Commons. Якщо ви перекладаєте дану роботу, то слід додати наступне застереження разом із посиланням на оригінал: «Цей переклад не створено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність даного перекладу. Юридичну силу має лише оригінал англійською мовою.»

Будь-яка медіація спорів, що постають стосовно ліцензії, мають проводитися відповідно до правил медіації Всесвітньої організації інтелектуальної власності (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules>).

Пропонований формат цитування. Що таке 2+1+1? Пероральна доконтактна профілактика ВІЛ за потреби у чоловіків, що практикують секс із чоловіками: Оновлення рекомендацій ВООЗ щодо пероральної ДКП. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2019. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Бібліографічні дані CIP Бібліографічні дані CIP доступні за адресою <http://apps.who.int/iris>.

Продажі, права й ліцензування. Щодо придбання публікацій ВООЗ, див. <http://apps.who.int/bookorders>. Щодо відправлення запитів на комерційне використання або отримання інформації з прав і ліцензування, див. <http://www..>

Матеріали третіх сторін. Якщо ви бажаєте повторно використати матеріали з даної роботи, які належать третій стороні, наприклад, таблиці, графіки або зображення, то ви самі відповідаєте за визначення, чи необхідно отримувати дозвіл на таке використання, і на отримання дозволу тримача прав. Ризик претензій, пов'язаних із порушенням прав на будь-який компонент, що належить третім сторонам, покладається лише на користувача.

Загальні застереження. Застосовувані визначення і подача матеріалу в цій публікації не означають вираз будь-якої думки з боку ВООЗ стосовно правового статусу будь-якої країни, території, міста чи області, або відповідних органів влади, або стосовно делімітації відповідних меж чи кордонів. Пунктирні або штрих-пунктирні лінії на карті означають відповідні межі, по яких може ще не бути повної згоди.

Зазначення окремих компаній або продукції окремих виробників не означає, що вони підтримуються або рекомендуються ВООЗ більше за інші подібні, але не згадані компанії або продукцію. За винятком помилок і пропусків, назви продуктів, які є власністю компанії, пишуться з великих літер.

ВООЗ вживає всіх можливих заходів для перевірки інформації, що міститься в цій публікації. Проте, опублікований матеріал поширюється без жодних гарантій, явно чи неявно висловлених. Відповідальність за тлумачення і використання цього матеріалу покладається на читача. У жодному випадку ВООЗ не відповідає за збитки, пов'язані з його використанням.

Фото ©PrEPster/Ajamu Studio

Верстка L'IV Com Sari

Надруковано у Мексиці

ЩО ТАКЕ 2+1+1?

СХЕМА ПЕРОРАЛЬНОЇ ДОКОНТАКТНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЗА ПОТРЕБИ ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПРАКТИКУЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ: ОНОВЛЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ВООЗ ЩОДО ПЕРОРАЛЬНОЇ ДКП.

ЛИПЕНЬ 2019

ЗМІСТ

ОГЛЯД	6
ВСТУП	7
ЯКІ Є ДОКАЗИ ВИСОКОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДКП-ЗП ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПРАКТИКУЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ?	8
ЩО ТАКЕ ДКП-ЗП 2+1+1 І ЯК СЛІД ЇЇ ВИКОРИСТОВУВАТИ ЧОЛОВІКАМ, ЩО ПРАКТИКУЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ?	12
ЯК ПЕРЕХОДИТИ ЗІ ЩОДЕННОЇ НА ДКП-ЗП?	Error! Bookmark not defined.
ЧОМУ ДКП-ЗП НЕ РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ ДЛЯ ІНШИХ ПОПУЛЯЦІЙ?	2
ЧОМУ ВІДДАЮТЬ ПЕРЕВАГУ КОРИСТУВАЧІ ДКП-ЗП У ПОРІВНЯННІ ЗІ ЩОДЕННОЮ ДКП? ..	3
ЯКІ ПОТЕНЦІЙНІ ПЕРЕВАГИ ДКП-ЗП СЕРЕД ЧСЧ?	16
ЯКІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ ДКП-ЗП СЕРЕД ЧСЧ?	5
ВИСНОВКИ І КОМЕНТАРІ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ ДКП-ЗП ДЛЯ ЧСЧ	18
БІБЛІОГРАФІЯ.....	19

ПОДЯКИ

Мері Ейкенхед (The Bill and Melinda Gates Foundation, США), **Джордж Аяла** (MPact Global Action for Gay Men's Health and Rights, США), **Руан Барнаба** (Університет Вашингтона, США), **Бенджамін Бавінтон** (Університет Нового Південного Уельсу, Австралія), **Ірен Бенек** (CDC, США), **Карлос Касерес** (Університет Кайетано Ередіа, Перу), **Делівет Кастор** (USAID, США), **Конні Селум** (Університет Вашингтона, США), **Інес Дурадо** (Universidade Federal da Bahia, Бразилія), **Робін Ікл** (USAID, США), **Аде Факойя** (Глобальний фонд, Швейцарія), **Роберт Грант** (Каліфорнійський Університет Сан-Франциско, США), **Ендрю Груліч** (Університет Нового Південного Уельсу, Австралія), **Рена Джанамньяйсук** (Тайський Червоний Хрест, Таїланд), **Білл Каподжанніс** (Національний інститут здоров'я, США), **Кеннет Мейєр** (Фенвейський громадський центр здоров'я, США), **Шіна Маккормак** (Юніверсіті-коледж, Лондон, Велика Британія), **Жан-Мішель Моліна** (University Paris Diderot, Sorbonne Paris Cite, SaintLouis Hospital, Assistance Publique Hopitaux de Paris, France), **Ірен Мукуй** (NASCOP, Кенія), **Уіл Натленд** (PrEPster, Велика Британія), **Прагна Патель** (CDC, США), **Нітая Панунпак** (Тайський Червоний Хрест, Таїланд), **Міднайт Пункасетваттана** (APCOM), **Кевін Ребе** (ANOVA, США), **Джейсон Рід** (Jhpiego, США), **Піч Сікев** (Тайський Червоний Хрест, Таїланд), **Доун Сміт** (CDC, США), **Хасіна Субедар** (Національний департамент охорони здоров'я, ПАР), **Валділея Белосо** (FIOCRUZ, Бразилія), **Мітчелл Уоррен** (AVAC, США), **Вінсен Уонг** (USAID, США).

Представникам агенцій ООН та іншим партнерам

UNAIDS: **Розалінд Коулман**, **Пітер Годфрі-Фосет** і **Хізер-Мері Шмідт**

ЮНІСЕФ: **Чу Луо** та **Дамілола Уокер**

UNFPA: **Елізабет Бенюмар**

UNITAID: **Кармен Перес Касас**, **Хізер Інгольд**, **Шарлотта Крістіанссон**

ВООЗ: Наступні працівники ВООЗ допомогли у розробці цього технічного брифу: **Рейчел Беггалеї**, **Ендрю Бол**, **Сильвія Бертаньоліо**, **Шона Далал**, **Хумана Ермез**, **Наоко Ішікава**, **Вірджинія Макдональд**, **Антонс Мозалевскіс**, **Бусісіве Мсіманга-Радебе**, **Ван Ті Тюй Нгуен**, **Джованні Равасі**, **Мішель Родольф**, та **Аннетт Верстер**.

Адміністративну підтримку ВООЗ надавала **Валері Ам'ель-Фуртас** та **Веронік Мійо**; комунікаційну підтримку надавала **Тунга Намйильсюрен**. **Уорд Райнхарт** і **Сара Джонсон** (Jura Editorial Services) редагували документ.

ВООЗ також дякує зовнішнім учасникам за внески у розробку технічного брифу, в тому числі **Іоанніса Ходжеса-Мамелеціса**, **Роберта Гранта** і **Жан-Мішеля Моліна**.

Загальна координація

Рейчел Беггалеї координувала загальний процес створення технічного брифу з **Шоною Далал** і **Мішелем Родольфом** під керівництвом **Ендрю Бола** (Департамент ВІЛ).

ОГЛЯД

Що входить у цей технічний бриф?

Ця технічна публікація Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) має на меті:

- надати оновлені дані про дозування пероральної TDF-вмісної доконтантної профілактики (ДКП) для чоловіків, що практикують секс із чоловіками
- підсумувати існуючі докази безпечності та ефективності схеми ДКП за потреби (ДКП-ЗП)
- описати обґрунтування для пропонування ДКП-ЗП як альтернативи щоденному прийому пероральної ДКП для чоловіків, що практикують секс із чоловіками, у рамках всеохопної профілактики ВІЛ та послуг статевого здоров'я
- обговорення критеріїв пропонування ДКП-ЗП чоловікам, що практикують секс із чоловіками, в тому числі чіткі повідомлення щодо того, як чоловіки, що займаються сексом із чоловіками, можуть переходити з ДКП-ЗП на щоденне дозування (і навпаки).

Терміни і визначення

У цьому брифі використовуються наступні терміни:

- **ДКП, або доконтантна профілактика** означає таблетки, що містять тенофовіру дизопроксил фумарат (TDF) і емтрицитабін (FTC), якщо окремо не зазначено іншого.
 - Щоденна пероральна ДКП актуальна для всіх людей, незалежно від гендеру, сексуальної орієнтації або сексуальної поведінки.
 - Схема ДКП за потреби рекомендується ЛИШЕ для чоловіків, що практикують секс із чоловіками, про що детально роз'яснено в цьому технічному оновленні.
- **Чоловіки, що практикують секс із чоловіками (ЧСЧ)** охоплюють геїв та бісексуальних чоловіків, та інших чоловіків, що практикують секс із чоловіками.
- **Трансгендерний(а)** означає людей, чия гендерна ідентичність відрізняється від тієї, яку їм було призначено при народженні (наприклад, особа, що вважалася чоловіком в дитинстві, але тепер ідентифікує себе як жінку).
- **Цис-, або цисгендерний(а)** означає людей, чия гендерна ідентичність відповідає тій, яку їм було призначено при народженні.

У літературі прийом ДКП за потреби (event-driven) описується цілим рядом термінів, у тому числі «2+1+1», «під запит», «нешоденна», «ситуативна», «перікоїтальна» та «переривчаста» ДКП. Це може плутати як медичних працівників, що пропонують ДКП, так і осіб, хто прагне отримати послуги ДКП. У даному технічному брифі ми використовуємо термін «ДКП-ЗП».

ВСТУП

ВООЗ рекомендує пероральну доконтактну профілактику (ДКП) для людей зі значним ризиком ВІЛ, як компонент всеохопної профілактики ВІЛ (1). У ДКП пероральний тенофовіру дізопроксил фумарат (TDF) або об'єднані в одній лікарській формі TDF/емтрицитабін (TDF/FTC), або об'єднані TDF/ламівудин (TDF/3TC) призначається ВІЛ-негативним людям для профілактики набуття ВІЛ. ДКП показала свою ефективність у широкому діапазоні ВІЛ-негативних популяцій. ВООЗ вважає FTC та 3TC взаємозамінними, як для цілей лікування, так і для профілактики ВІЛ-інфекції (2-4).

Все більша кількість країн приймають політики, що впроваджують ДКП для запобігання ВІЛ. У глобальному огляді було виявлено, що 40 країн впровадили пероральну ДКП у свої політики або настанови станом на кінець 2018 року (5). Використання ДКП істотно виросло з часом, зокрема серед чоловіків, що практикують секс із чоловіками, в умовах високого рівня доходів, де ДКП була впроваджена на ранніх етапах, а також серед інших пріоритетних популяцій в умовах низьких і середніх доходів.

Нові доказові дані клінічних досліджень щодо ефективності різних стратегій дозування дають можливість запропонувати гнучкість, вибір та зручність тим особам, кому буде корисна ДКП, і беруться до уваги ВООЗ у оновленні рекомендацій для країн. ВООЗ також пропагує використання диференційованих підходів для охоплення чоловіків, що практикують секс із чоловіками, та інших ключових популяцій¹ по всьому континууму послуг ВІЛ, в тому числі для ДКП (6). Ці нові стратегії мають потенціал скоротити вартість препаратів, скоротити кількість пігулок для прийому і їхню токсичність, а також покращити прихильність серед тих, кому повсякденний прийом таблеток видається складним.

Доказові дані про ефективність різних стратегій дозування пропонує користувачам ДКП гнучкість, вибір і зручність.

У 2016 році ВООЗ опублікувала *Консолідовані настанови щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації для підходу громадського здоров'я - 2 видання*. Ця публікація описує високу ефективність схеми ДКП як до, так і після сексу серед ЧСЧ, які повідомили про часту сексуальну активність у дослідженні IPERGAY - схема, яка тепер називається прийомом ДКП за потреби (ДКП-ЗП) (1). У цих настановах ВООЗ відзначила, що спосіб найкращого впровадження рекомендацій з ДКП до різноманітних і мінливих сексуальних практик буде пріоритетом для майбутніх досліджень впровадження.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ВООЗ ІЗ ДКП, 2015

Пероральна ДКП, що містить тенофовіру дізопроксил (TDF) має пропонуватися як додатковий варіант профілактики для людей зі значним ризиком ВІЛ-інфекції, у рамках підходу комбінованої профілактики.

Висока якість доказів, сильна рекомендація.

У 2017 році ВООЗ надала додаткові рекомендації країнам, випустивши модульний інструмент впровадження ДКП (7). У клінічному модулі в цьому інструменті було відзначено, що порівняння ДКП за щоденною схемою і за потреби було обмежене за розміром і різноманітністю досліджень; висока ефективність і прийнятність ДКП-ЗП серед ЧСЧ в умовах високих доходів була чітко зрозуміла, те саме біло відзначено в консолідованих рекомендаціях з АРТ 2016 року. Проте у дослідженнях не було висновків щодо ефективності ДКП-ЗП під час гетеросексуального сексу і серед трансгендерів, і наявні тоді дані надійшли лише з одного дослідження, IPERGAY. Із цих причин, щоденне дозування лишалось єдиним рекомендованим ВООЗ варіантом. Потім у 2018 році, на основі проміжних результатів аналізу із великого імплементаційного дослідження ДКП-ЗП у Франції (8) ВООЗ визнала необхідність розглядати ДКП-ЗП як додатковий варіант для чоловіків, що практикують секс із чоловіками.

ЯКІ Є ДОКАЗИ ВИСОКОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДКП-ЗП ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПРАКТИКУЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ?

Першим рандомізованим, плацебо-контрольованим дослідженням (РКД), що повідомило про ефективність пероральної ДКП, був iPrEx — дослідження з шести країн, яке рандомізувало 2499 ВІЛ-негативних чоловіків і трансгендерних жінок, що практикують секс із чоловіками, по отриманню щоденно дози TDF/FTC або плацебо (9). Скорочення захворюваності на ВІЛ на 44% (вибірка за наміром лікуватися, 95% довірчий інтервал [CI] 15-63) було відмічено в групі, рандомізованій у щоденний прийом пероральної ДКП у порівнянні з плацебо. Виявлювана діюча речовина в крові мала сильну кореляцію з профілактичним ефектом ДКП.

Після iPrEx, більшість РКД і додаткових відкритих досліджень аналізували щоденну схему прийому (10). ВООЗ рекомендувала щоденний прийом пероральної ДКП у 2015-2016 році на основі систематичного огляду 18 досліджень і мета-аналізу, який також містив обмежену кількість доказових даних щодо ДКП-ЗП (10). В ході систематичного огляду в 2015 році ВООЗ оглянула публікації, і визначила три РКД, що оцінювали «переривчасту ДКП»: Угандське дослідження IAVI, Кенійське дослідження IAVI, та IPERGAY (11-13). Два дослідження IAVI мали обмежений розмір вибірки (обидва дослідження мали 72 учасники) і також певну методологічну невизначеність. Таким чином, вони не увійшли у метааналіз ВООЗ для оцінки показників інфікування ВІЛ за стратегією прийому: щоденною у порівнянні з «переривчастою». У метааналізі ВООЗ висловлено гіпотезу про вищий рівень ефективності ДКП-ЗП у порівнянні зі щоденним дозуванням для чоловіків що практикують секс із чоловіками: 86% проти 50%. Проте відмінність не досягла статистичної значимості (10).

Щодо жінок, у дослідженні ADAPT, опублікованому в 2018, порівнювалися щоденний і два інші типи нещоденного прийому ДКП серед жінок у Кейптауні, ПАР. У дослідженні було виявлено, що щоденний прийом ДКП призвів до більш частого використання ДКП перед і після епізодів сексу (у тому дослідженні використовується термін «Охоплення ДКП») серед учасниць, ніж у групах за часом або за ситуацією (відповідно, 75% / 56% / 52%) (14). Схема прийому за потреби складалася з однієї пігулки, що приймалася перед сексом, та іншої, що приймалася після. Щоденна ДКП показала кращу прихильність до схеми і більш високі концентрації препарату в крові, ніж дозування за часом або ситуацією. Ці результати підтримують рекомендацію жінкам приймати пероральну ДКП щоденно.

ПЕРШЕ РКД, ЩО ПРОДЕМОНСТРУВАЛО ЕФЕКТИВНІСТЬ ДКП-ЗП ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПРАКТИКУЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ

У 2015 році Моліна і колеги опублікували перші результати РКД, що називалося IPERGAY (Intervention Preventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les Gays), яке проводилося у Франції та Канаді (12). У дослідженні IPERGAY (n=400) було повідомлено, що використання ДКП-ЗП, яка складається з прийому подвійної дози двох таблеток TDF/FTC від двох до 24 годин до очікуваного сексу; потім третьої таблетки протягом 24 годин після перших двох таблеток і четвертої таблетки через 48 годин після перших двох таблеток чоловіками з високим ступенем ризику, що практикують секс із чоловіками, пов'язане з відносним скороченням у 86% ризику ВІЛ-інфекції у порівнянні з тими, хто приймає плацебо (вибірка за наміром лікуватися; 95% CI: 40-98%, P=0.002). У активній групі відбулося лише два зараження ВІЛ, обидва після припинення ДКП на період від одного до трьох місяців. На основі протоколу дослідження, якщо після прийому останньої таблетки була перерва більше ніж на 1 тиждень, повторний прийом починався з подвійної дози перед сексом; а якщо перерва була менше одного тижня, повторний прийом починався з однією таблеткою перед сексом. Проте для спрощення рекомендацій із дозування для тих людей, хто припиняє і повторно починає ДКП, а також для зайвої обачності, програма ДКП-ЗП у Франції тепер пропонує, щоб усі повторні початки розпочиналися з подвійної дози (Дж. Моліна, особисте спілкування, травень 2019).

У першому дослідженні IPERGAY ДКП-ЗП скоротила ризик ВІЛ-інфекції на 86%.

Популяція у дослідженні IPERGAY мала особливо високий ризик ВІЛ, часто маючи незахищені статеві акти. За повідомленнями учасників, медіанна кількість прийому складала 15 таблеток TDF/FTC або плацебо на місяць, і аналіз концентрації препарату в плазмі у підвибірці тих, хто був рандомізований у групу TDF/FTC, показав, що 86% мали концентрації тенофовіру на рівні еквівалентному прийому протягом попереднього тижня. На відміну від цього, у РКД iPrEx, лише 50% учасників у активній групі мали такі рівні препарату після рандомізації на щоденний прийом (9).

На час перших результатів IPERGAY у 2015 році було неясно, чи стратегія дозування під запит також спрацює для ЧСЧ, що практикують секс нечасто. У 2017 році наступний аналіз (підгруп) з дослідження IPERGAY повідомив про 134 людинороки ведення 269 учасників, які повідомили про менш частий секс і використання ДКП «під запит» (15). У цьому аналізі учасники повідомили про заняття сексом із медіанною кількістю п'ять (IQR: 2 — 10) разів на місяць, що відповідає медіані 9,5 (IQR 6 — 13) таблеток на місяць. Усі шестеро повідомили про зараження у групі плацебо, а відносно скорочення захворюваності на ВІЛ у активній групі склало 100% (95% CI: 20-100). Це показало, що ДКП-ЗП ефективна серед чоловіків, що практикують секс із чоловіками, навіть в умовах нечастого сексу.

ВІДКРИТЕ ДОДАТКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ У ПРОДОВЖЕННЯ IPERGAY

У 2017 році були опубліковані результати відкритого додаткового дослідження IPERGAY. ДКП-ЗП знову показала високу ефективність. Повідомлене скорочення захворюваності на ВІЛ склало 97% (95% CI: 81-100) відносно групи плацебо з рандомізованої фази (16). Ключовий висновок у цьому дослідженні, який також спостерігається у інших відкритих дослідженнях (17) полягає в тому, що учасники дослідження з більшою імовірністю продовжать пероральний ДКП, коли вони знають, що приймають активний препарат, а не плацебо. У цьому дослідженні не було помічено збільшення захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).

ВЕЛИКИЙ ДЕМОНСТРАЦІЙНИЙ ПРОЕКТ І ЩОДЕННОГО ДОЗУВАННЯ, І ДКП-ЗП. PREVENIR

Франція, що однією з перших у світі впровадила ДКП, тепер налічує приблизно 10 400 користувачів ДКП (18), а рекомендації з ДКП містять як щоденне, так і ДКП-ЗП для чоловіків, що практикують секс із чоловіками (19).

Prevenir — це поточне спостережне дослідження, спонсороване французькою дослідницькою агенцією l'Agence française de recherche sur le sida (ANRS), запущене у травні 2017 р. Воно має продемонструвати 15% скорочення кількості нових ВІЛ-інфекцій серед учасників дослідження, що використовують щоденну або ДКП-ЗП. Prevenir планує залучити 3000 ВІЛ-негативних осіб, переважно чоловіків, що займаються сексом із чоловіками, але включити і трансгендерних чоловіків і жінок, гетеросексуальних чоловіків і жінок, секс-працівниць і мігрантів у регіоні Іль-де-Франс (Парижський регіон) (20). Окрім досліджень Impact у Великій Британії, та EPIC у Новому Південному Уельсі, Австралія, Prevenir є одним із найбільших демонстраційних проектів впровадження пероральної ДКП після рекомендації ВООЗ щоденного дозування ДКП для будь-яких людей, що мають значний ризик ВІЛ (21, 22).

Таблиця 1. Захворюваність на ВІЛ, повідомлена у проміжному аналізі дослідження Prevenir, 2019 р.

Схема дозування ДКП	Ведення (людинороки)	Показник захворюваності на ВІЛ на 100 людинороків (95% CI)
TDF/FTC (щоденно)	1073	0 (0-0,3)
TDF/FTC (ДКП-ЗП)	1133	0,18 (0,02-0,6)

Джерело: Molina et al., 2019 (47).

У проміжному аналізі, презентованому у липні 2019 р. на Міжнародній конференції з питань СНІД, повідомлено лише про два випадки зараження ВІЛ серед 3057 учасників Prevenir, що приймають або ДКП-ЗП, або щоденне дозування (Табл. 1) (47).

Серед учасників, 51% приймав ДКП на щоденній основі, а 49% вибрали ДКП-ЗП. Було два випадки ВІЛ-інфекції у групі ДКП-ЗП серед учасників, які припинили ДКП, і відсутні ВІЛ-інфекції у щоденній групі. Лише 3 учасники припинили ДКП через пов'язані з препаратом небажані явища, що показує безпечність такої стратегії прийому. Серед учасників на ДКП-ЗП, 18% не використовували ДКП-ЗП під час останнього статевого акту, проте коли ДКП використовувалась, прихильність була високою (79%), і відбивала той факт, що учасники могли передбачити, коли у них буде секс, і використовувати ДКП-ЗП. У проміжному аналізі Prevenir було зроблено важливе спостереження, що **20% учасників використовували презервативи, незалежно від стратегії прийому.**

На основі наявних доказів, цей технічний бриф оновлює поточні рекомендації ВООЗ щодо пероральної ДКП, **додаючи варіант дозування за потреби для чоловіків, що практикують секс із чоловіками**. Оскільки дані по ДКП-ЗП для інших популяцій є обмеженими (таких як трансгендерні жінки і люди, що займаються гетеросексуальним сексом), а для жінок була виявлена менша концентрація під час статевих актів ніж у щоденному прийомі, то прийом за потреби зараз не рекомендується для інших популяцій. Щоденна пероральна ДКП все ще рекомендується для всіх людей із ризиком зараження ВІЛ, в тому числі і для чоловіків, що практикують секс із чоловіками. У таблиці 2 наведено, коли ДКП-ЗП слід розглядати як альтернативу щоденній ДКП.

Таблиця 2. Коли слід розглядати ДКП-ЗП

Для кого підходить ДКП-ЗП?	Для кого НЕ підходить ДКП-ЗП?
чоловікам, що практикують секс із чоловіками: - для яких ДКП-ЗП є більш ефективною і зручною - що мають секс нечасто (наприклад, секс менше ніж 2 рази на тиждень у середньому) - що можуть планувати секс принаймні за 2 години до того, або може відкласти секс принаймні на 2 години	• цисгендерні жінки або трансгендерні жінки • трансгендерні чоловіки, що мають вагінальний/фронтальний секс • чоловіки, що мають вагінальний або анальний секс із жінками • люди з хронічною інфекцією гепатиту В.

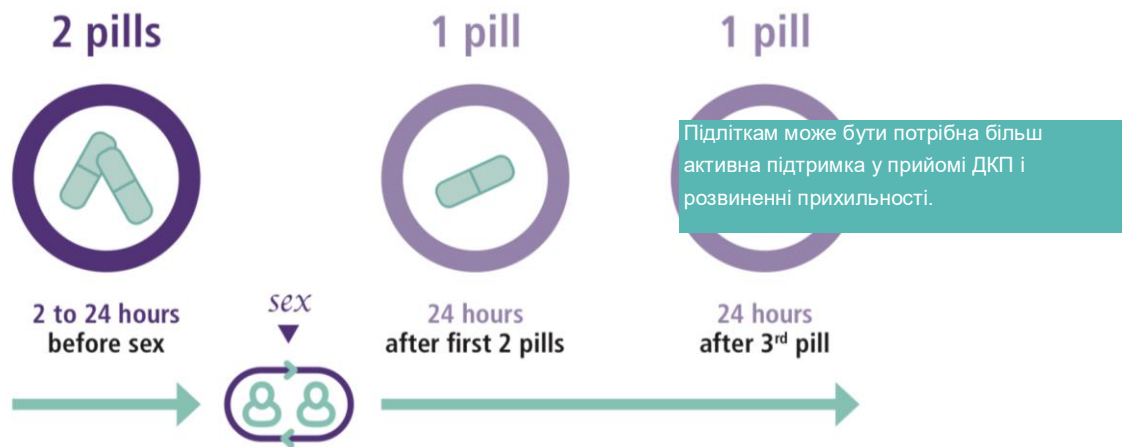


ЩО ТАКЕ ДКП-ЗП 2+1+1 І ЯК СЛІД ЇЇ ВИКОРИСТОВУВАТИ ЧОЛОВІКАМ, ЩО МАЮТЬ СЕКС ІЗ ЧОЛОВІКАМИ?

ДКП-ЗП для ЧСЧ складається з прийому подвійної дози (дві таблетки, що складають ударну дозу) TDF/FTC (або TDF/3TC) від двох до 24 годин перед сексом; потім третьої таблетки протягом 24 годин після перших двох таблеток і четвертої таблетки через 48 годин після перших двох таблеток (рис. 1). ДКП-ЗП описується також як «Дозування 2+1+1»: термін, який може бути корисний для комунікації цього підходу як альтернативи щоденного дозування для чоловіків, що мають секс із чоловіками. Дозування 2+1+1 є єдиною схемою ДКП-ЗП, для якої продемонстрована ефективність. Інші схеми, в тому числі з використанням однієї таблетки до або після сексу, або прийом ДКП чотири рази на тиждень, досліджувалися, але їхня ефективність невідома (14, 24).

Дозування 2+1+1 описує ДКП-ЗП, коли йдеться про окремий статевий акт. Якщо у наступні дні відбуваються інші статеві акти, то по одній таблетці ДКП можна продовжувати щоденно, поки продовжується секс, і одна таблетка на день приймається іще протягом двох днів після останнього статевого акту.

Рис. 1. Схеми прийому ДКП-ЗП (2+1+1)



Не було проведено досліджень ДКП-3П серед підлітків-чоловіків, які займаються сексом із чоловіками, окрім молодих людей старше 18 років, які брали участь у дослідженні ADAPT/HPTN 067, де було виявлено, що щоденне дозування має краще охоплення ніж нещоденна ДКП. Оскільки для молодих людей може потребуватися більш активна підтримка у продовженні і у розумінні, як безпечно починати і припиняти ДКП, а також як і коли переходити між щоденним дозуванням і ДКП-3П, для деяких може бути простіше щоденний прийом таблеток. Модуль 12 інструменту впровадження ДКП від WHO (24) пропонує додаткові відомості про

особливі фактори щоденного надання ДКП підліткам і молодим людям.

ЯК ПЕРЕХОДИТИ ЗІ ЩОДЕННОЇ НА ДКП-ЗП?

Для всіх людей із ризиком ВІЛ, щоденний прийом пероральної ДКП показано, один раз на день, щодня протягом періоду частого сексу або коли секс є непередбачуваним. ДКП можна припиняти, коли сексу не відбувається. Частота сексу різна від особи до особи, і залежить від багатьох факторів, зокрема, сексуальних практик, образу життя, стану стосунків, сексуальної динаміки, віку, а ризик ВІЛ також залежить від фонові поширеності ВІЛ у спільноті.

Для ЧСЧ, пероральну щоденну ДКП або ДКП-ЗП можна пропонувати як варіанти, і вибір може обґрунтовуватися особистими обставинами і уподобаннями відповідно до їхнього стилю життя, в тому числі з частотою, передбачуваністю і очікуваністю сексу. Рис. 2 пропонує алгоритм, який надавачі ДКП мають проходити з прийнятними для ДКП клієнтами, в тому числі і основні акценти під час наступних візитів. Щоденне дозування підходить клієнтам, у яких нагоди сексу не можуть бути передбачені, і для тих, чий потенційний контакт із ВІЛ є частіше ніж 2 рази на тиждень, відповідно ДКП-ЗП буде прийматися настільки часто, що це по суті відповідатиме щоденній ДКП.

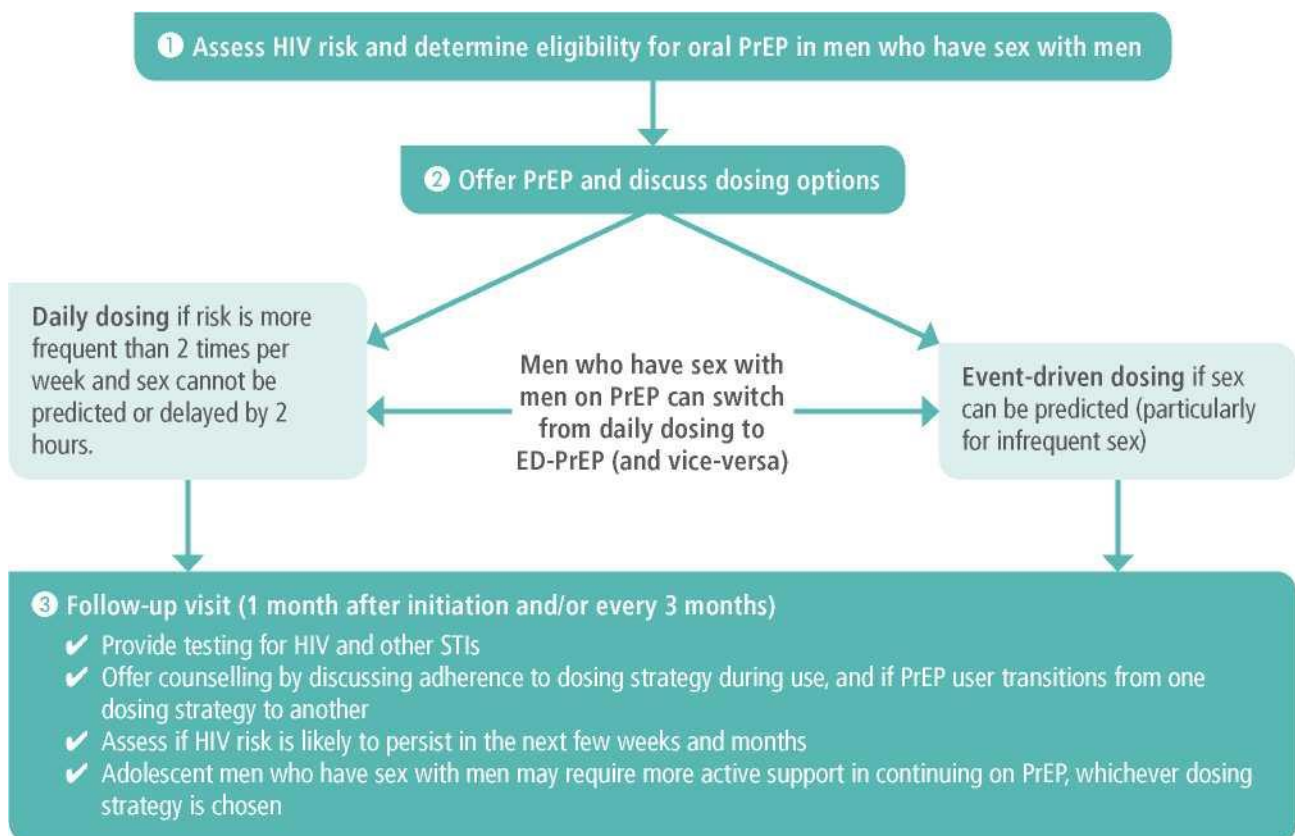
Чоловіки, що мають секс із чоловіками, можуть вибирати, чи їм краще підходить щоденне ДКП чи ДКП-ЗП.

Якщо секс продовжується довше одного дня, користувач ДКП-ЗП може залишатися захищеним, приймаючи іншу таблетку щодня, доки має секс, і припинити через 2 дні після останнього статевого акту. На відміну від цього, якщо особа починає щоденний прийом пероральної ДКП, але потім секс стає нечастим і передбачуваним, то натомість можна використовувати ДКП-ЗП.

Моніторингові візити і тестування на ВІЛ, а також інше лабораторне тестування для людей, які приймають ДКП, мають бути однаковими незалежно від щоденного прийому чи ДКП-ЗП. Див. клінічний модуль (Модуль 1) у Інструменті

Користувач ДКП-ЗП може залишатися захищеним, приймаючи ще по одній таблетці щодня, доки має секс.

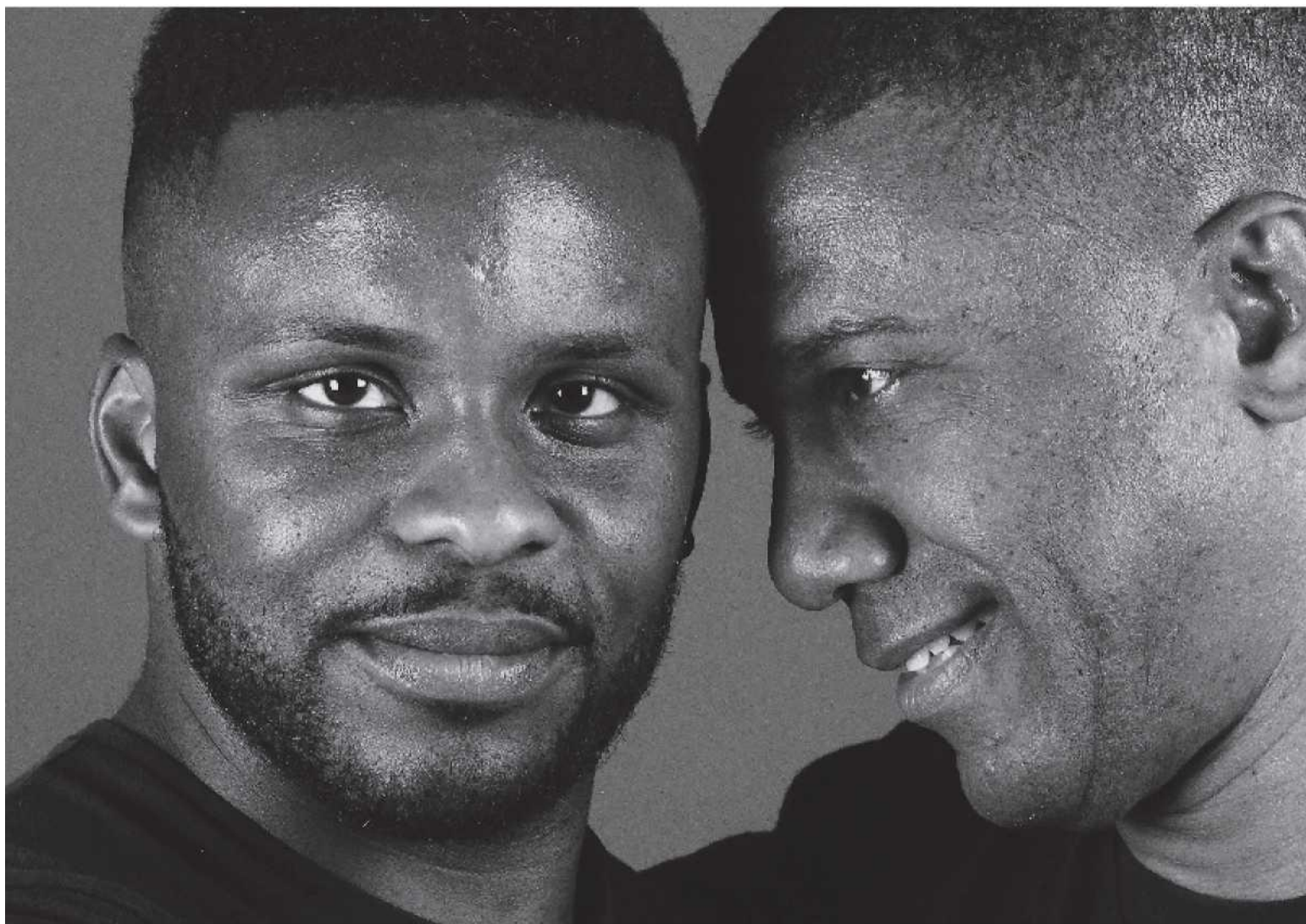
Рис. 2. Запропонований алгоритм для надавачів ДКП у прийнятті рішення про



- 1) Оцінка ризику ВІЛ і визначення прийнятності чоловіків, що практикують секс із чоловіками, для пероральної ДКП
- 2) Пропонування ДКП і обговорення варіантів прийому
 - Щоденне дозування, якщо ризик більш частий ніж 2 рази на тиждень, і секс не може бути передбачений або відкладений на 2 години
 - Прийом за потреби, якщо секс може бути передбачений (особливо для нечастого сексу)
 - Чоловіки, що практикують секс із чоловіками на ДКП можуть переключатися з щоденного прийому на ДКП-ЗП (і назад)
- 3) Наступні візити (через 1 місяць після початку та (або) щотримісяці)
 - Провести тестування на ВІЛ та інші ІПСШ
 - Пропонувати консультування, обговорюючи прихильність до стратегії прийому, і чи користувач ДКП переходить з однієї стратегії прийому до іншої
 - Оцінка імовірності збереження ризику ВІЛ у наступні тижні й місяці
 - Підліткам, які практикують секс із чоловіками, може бути потрібна більш активна підтримка у продовженні прийому ДКП, яка б стратегія дозування не була обрана

ВООЗ для впровадження ДКП (7). Проте, чоловіку, що приймає ДКП-ЗП нечасто, можливо і не потрібний новий рецепт на ДКП-ЗП щотримісяці, або можливо потрібно менша кількість упаковок. У такому випадку консультант має спеціально наголосити на тестуванні на ВІЛ щотримісяці.

Перевагою ДКП-ЗП є те, що настанови про те як, і коли починати і припиняти ДКП вбудовані в саму назву, тобто «2+1+1». Зі щоденною ДКП, різні експерти роблять різні рекомендації стосовно мінімальної кількості днів щоденного дозування перед сексом, необхідної для досягнення захисту. Попередні рекомендації були консервативними і базувалися лише на фармакологічних моделях TDF. Більш свіже моделювання на основі фармакокінетичних результатів як для FTC, так і для TDF збігаються зі спостереженнями високої ефективності ДКП-ЗП серед чоловіків, що практикують секс із чоловіками (25, 26). Зважаючи на клінічні докази ефективності ДКП-ЗП серед чоловіків, що практикують секс із чоловіками, і останнім фармакологічним моделюванням, пропонується, щоб чоловіки, що практикують секс із чоловіками, на початку ДКП приймали одну ударну дозу в дві таблетки FTC/TDF (3TC/TDF) від двох до 24 годин перед сексом, незважаючи на намір приймати щоденну ДКП або ДКП-ЗП. Програми ДКП для ЧСЧ, які пропонують обидва підходи: під запит і щоденний, зазвичай рекомендують припиняти ДКП не раніше двох щоденних доз після останнього статевого контакту.



ЧОМУ ДКП-ЗП НЕ РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ ДЛЯ ІНШИХ ПОПУЛЯЦІЙ?

Наразі існують докази безпечності та ефективності ДКП-ЗП лише для чоловіків, що практикують секс із чоловіками (у чоловіків експозиція відбувається у приймаючому чи проникаючому анальному сексі з іншими чоловіками) (26-28). Є недостатні докази того, що ДКП-ЗП може вважатися стратегією дозування для жінок, трансгендерних жінок і чоловіків, що займаються вагінальним та (або) анальним сексом з жінками. Надавачі ДКП мають впевнитися, що таким популяціям пропонують щоденну схему прийому.

Існують докази ефективності й безпечності ДКП-ЗП лише для ЧСЧ.

Фармакологія тенофовіру, особливо у жіночих статевих шляхах, показує що запропонована стратегія дозування ДКП-ЗП може не забезпечити достатнього рівня захисту для жінок (25, 29, 30). ВООЗ звертало увагу на це конкретне питання в ході технічної консультації з фармакології препаратів ДКП у 2016 році (31). Необхідне додаткове дослідження серед жінок, щоб оцінити безпечність та ефективність різних схем ДКП-ЗП щодо вагінальної експозиції до ВІЛ. Дослідницькі схеми для жінок можуть включати ударні дози або додавання до лікарських форм інших препаратів (наприклад, інгібіторів інтегрази), які мають добру здатність проникати в тканини піхви.

Трансгендерні жінки можуть безпечно приймати щоденно пероральну ДКП. Згідно свіжих фармакологічних даних щодо взаємодії ДКП і фемінізуючої гормональної терапії для трансгендерних жінок, слід з обережністю розглядати ДКП-ЗП як додатковий варіант (32, 33). Дані, представлені на Міжнародній конференції з питань СНІД в Амстердамі показали, що у 20 тайських ВІЛ-негативних жінок на фемінізуючих гормонах (дослідження iFACT) щоденна пероральна ДКП не змінювала рівні фемінізуючих гормонів (33). Проте було відзначено, що рівні тенофовіру (TFV) в плазмі скоротилися на 13%. Це скорочення концентрації тенофовіру є невеликим і не має скоротити ефективність щоденного дозування ДКП серед трансгендерних жінок, проте може вплинути на ефективність ДКП-ЗП.

Подібним чином, дослідження у США показало зміни у фармакології TDF/FTC для чотирьох трансгендерних жінок, що отримують АРТ з вмістом TDF (32). На відміну від тайського дослідження, де аналізувалися рівні в плазмі, у цьому дослідженні дивилися на ректальну концентрацію тенофовіру для жінок на фемінізуючій гормональній терапії. Активні рівні анаболітів тенофовір-дифосфату споріднені до дАТФ (природний субстрат зворотної транскриптази ВІЛ-1) були значно нижчі у цих трансгендерних жінок ніж у цисгендерних жінок, і скорочувалися по мірі збільшення концентрації естрогену від ін'єкційної фемінізуючої гормональної терапії. Це пілотне дослідження було дуже мале, і лабораторні методи були складними; необхідне додаткове дослідження для підтвердження результатів.

ВООЗ визнає нагальну потребу для систем охорони здоров'я бути більш інклюзивними до трансгендерних популяцій, особливо до трансгендерних жінок, по всьому спектру досліджень у сфері профілактики/ДКП, від фармакології до впровадження. Крім того, органи громадського здоров'я мають ставити в пріоритеті наявність поінформованості і доступу до ДКП для трансгендерних жінок.

ЧОМУ КОРИСТУВАЧІ ВІДДАЮТЬ ПЕРЕВАГУ ДКП-ЗП У ПОРІВНЯННІ ЗІ ЩОДЕННОЮ ДКП?

В деяких умовах є вищим серед чоловіків, що практикують секс із чоловіками, віддається більше переваги ДКП-ЗП. Ступінь уподобання, схоже, залежить від профілів ризику чоловіків, і від того, чи ДКП-ЗП пропонуються як рівні варіанти, чи ДКП-ЗП пропонується лише якщо клієнт відмовляється від щоденної ДКП. Опитування у Франції перед початком досліджень ДКП-ЗП показало високий рівень зацікавленості в дозуванні «під запит» серед чоловіків, що практикують секс із чоловіками. Приблизно 40% зі 443 чоловіків, що практикують секс із чоловіками, повідомили про зацікавленість в участі в дослідженні щодо ДКП-ЗП (34). У Китаї, після публікації цих результатів ДКП-ЗП, 100 з 292 опитаних (34,2%) у місті Шан'єнг чули про ДКП, а 170 (58,2%) були зацікавлені в участі в демонстраційному проекті з використанням ДКП-ЗП, в той час як 140 (48,3%) були зацікавлені у щоденному використанні (35).

У дослідженні Prevenir, 53% чоловіків, що практикують секс із чоловіками, уподобали ДКП-ЗП, коли їм пропонували обидва варіанти таким чином, що заохочував користувача ДКП до прийняття власного інформованого рішення (8). У іншій лікарні в Парижі, де чоловікам, що практикують секс із чоловіками, пропонували обидва варіанти, 75,6% чоловіків, що практикують секс із чоловіками, вибрали ДКП-ЗП (36). На контрасті з цим, у клінічній когорті у Монреалі, де щоденна ДКП пропонувалася як схема, що медично рекомендована, а ДКП-ЗП пропонувалася як альтернатива для ЧСЧ, що вагаються із початком щоденного прийому, 22% вибрали ДКП-ЗП (37). Клініцисти з більш ніж 10 роками клінічного досвіду з більшою імовірністю призначали ДКП-ЗП (38).

ДКП-ЗП може бути привабливим варіантом для чоловіків, що практикують секс із чоловіками, які відхиляють щоденну пероральну ДКП. У проведеному в США опитуванні, 74,3% чоловіків, що практикують секс із чоловіками, які вагалися із початком щоденної ДКП, зазначили, що вони були б більш охочі спробувати ДКП-ЗП (39). Більший інтерес у ДКП-ЗП висловлювали ЧСЧ, які повідомили належність до нечорної раси, були студентами або на повній зайнятості, мали деяку вищу освіту, були застраховані і занепокоєні через можливість зараження ВІЛ.

Уподобання користувачів, бар'єри й фактори сприяння схемам ДКП були досліджені серед ЧСЧ в Таїланді, Канаді та Сполучених Штатах. У Таїланді деякі користувачі ДКП вважали щоденні схеми простішими для використання, оскільки їх можна було включити в повсякденну рутину і вони не вимагали планування сексу. Проте, ці чоловіки висловили занепокоєння щодо довготермінової безпеки і вартості схеми щоденного перорального прийому (40). Учасники дослідження оцінили ДКП-ЗП за мінімізацію впливу препарату і потенційних небажаних явищ. Вони вважають ДКП-ЗП привабливим вибором для ЧСЧ, що практикують секс нечасто, мають здатність планувати секс, і мають здатність приймати пост-сексову дозу (40). У канадському дослідженні ЧСЧ, які повідомили про менш частий секс із «випадковими» партнерами, або старшого віку, повідомили, що віддають сильну перевагу ДКП-ЗП, водночас ЧСЧ у ВІЛ-серодискордантних парах були більш схильні до вибору щоденного дозування (37). Подібним же чином, серед учасників дослідження ADAPT у США, ДКП-ЗП була оцінена, як «відповідна епізодичній природі ризику ВІЛ», що дозволяє користувачам припиняти ДКП, коли вони завершують ризиковані ситуації або періоди життя (41). Таке стратегічне дозування ДКП, що наголошує на більшому використанні ДКП під час періодів більшої потенційної експозиції ВІЛ, цінувався користувачами ДКП, і має кореляцію з ефективністю ДКП на дослідженнях (42, 43).

У дослідженні HPTN 067 ADAPT, що проводилося серед ЧСЧ у Таїланді та США, люди, рандомізовані у групу прийому ДКП один раз до і один раз одразу після сексу з більшою імовірністю пропускали пост-сексові дози (23). Бар'єри для прийому дози після сексу, визначені користувачами ДКП, містять знаходження не вдома після сексу, страх того, що партнер дізнається про ДКП, і порушення ритуалів після сексу (44). Учасники з більшою ймовірністю приймали пост-сексову дозу, якщо користування ДКП було прийняте в спільноті або про нього уже було відомо статевому партнеру (40).

ЯКІ ПОТЕНЦІЙНІ ПЕРЕВАГИ ДКП-ЗП СЕРЕД ЧСЧ?

ДКП-ЗП є високоефективною для скорочення ризику набуття ВІЛ чоловікам, що практикують секс із чоловіками, а також має наступні додаткові переваги (31-35):

- Дає вибір і зручність ЧСЧ, які можуть мати високий ризик ВІЛ протягом коротких періодів або займаються сексом менше ніж 2 рази на тиждень у середньому;
- Виступає варіантом дозування для ЧСЧ, які можуть планувати, очікувати або відтерміновувати свої статеві акти;
- Скорочує кількість таблеток для прийому;
- Економить кошти, оскільки потрібна менша кількість таблеток, в тому числі й витрати з кишені пацієнта, якщо він купує ДКП.



ЯКІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ ДКП-ЗП СЕРЕД ЧСЧ?

Є занепокоєння, що використання ДКП-ЗП, і постійний прийом правильної схеми можуть бути складними для деяких людей. Коли ДКП-ЗП і щоденна ДКП пропонуються чоловікам, що практикують секс із чоловіками, їх можна підтримати у виборі того варіанту, який їм більше підходить. Хоча визнається, що в деяких умовах, де клініки пропонують послуги ДКП ряду популяцій, в тому числі чоловікам, що практикують секс із чоловіками (як тим, хто ідентифікує себе таким, так і тими, хто не ідентифікує), єдиним варіантом може бути рекомендовано використання щоденної ДКП. Більше того, щоденне дозування слід пропонувати як альтернативу, що може бути простіша у використанні та є бажана, коли секс є менш частим та (або) незапланованим.

Медикаментозна резистентність ВІЛ може з'явитися як результат експозиції вірусу ВІЛ до антиретровірусних препаратів під час субоптимальної прихильності до схеми ДКП і наступного зараження. Про резистентність до FTC та/або TDF у рандомізованих контрольованих дослідженнях повідомлялося нечасто, переважно через низьку захворюваність на ВІЛ у випадках прийому ДКП або недостатньої експозиції препарату, якщо прихильність до ДКП була низькою (10). Учасники в активній групі дослідження Ipregra показали високі рівні прихильності до ДКП, ВІЛ-інфекції не відбувалися у людей, що використовували ДКП-ЗП (45). У дослідженні Prevenir було два випадки ВІЛ-інфекції серед учасників, які припинили використання ДКП; жоден випадок не мав медикаментозної резистентності (47).

Подібним же чином, про медикаментозну резистентність до ВІЛ-інфекції частіше повідомлялося, якщо пероральна ДКП з TDF/FTC випадково починалася під час недіагностованої ВІЛ-інфекції (10). Експозиція до антиретровірусних препаратів осіб із недіагностованим ВІЛ представляє собою основний ризик набуття медикаментозної резистентності, пов'язаної з ДКП. Вкрай необхідно вжити всіх доступних дій для виключення ВІЛ-інфекції до початку або повторного початку ВІЛ, і забезпечити регулярне і часте тестування на ВІЛ під час прийому ДКП.

Тестування на ВІЛ рекомендується щотримісяці і для тих, хто приймає щоденно, і для тих, хто приймає ДКП-ЗП. Зазвичай це збігається з отриманням нового рецепту на препарати ДКП. Деякі клініцисти висловили занепокоєння, що ризик медикаментозної резистентності може бути вищим із ДКП-ЗП, оскільки експозиція препарату є епізодичною, а тестування на ВІЛ може не відбуватися перед використанням ДКП. Люди, що приймають ДКП-ЗП нечасто, в теорії можуть стати ВІЛ-інфікованими в періоди, коли вони не на ДКП, що потім збільшує ризик резистентності, якщо ДКП-ЗП приймається без попереднього тестування на ВІЛ, щоб виключити ВІЛ-інфекцію.

Моніторинг впровадження ДКП-ЗП і забезпечення подальших візитів щотримісяці для тестування на ВІЛ є важливим компонентом інтервенції ДКП.

Хоча для рутинного моніторингу було би корисним розділяти дані про використання ДКП на щоденній схемі і ДКП-ЗП, потенційним ненавмисним наслідком моніторингу ДКП-ЗП є письмове визначення чоловіків, що практикують секс із чоловіками у системах звітності, оскільки ДКП-ЗП є варіантом дозування лише для ЧСЧ. Крім того, невиражені чоловіки, що практикують секс із чоловіками, можуть отримувати рецепти на щоденний прийом ДКП, щоб уникнути такої ідентифікації, проте можуть самі прийняти рішення про використання під потребу. Моніторинг може визначати таких користувачів як неприхильних, якщо прихильність вимірювати за кількістю прийнятих таблеток. Більше того, такі користувачі не отримують інструкції для безпечного використання ДКП-ЗП, Конфіденційність і захист даних охорони здоров'я є важливими чинниками, особливо в умовах, коли чоловіки, що практикують секс із чоловіками, є маргіналізованими, а одностатева полова активність криміналізується. Створення систем даних з вбудованим захистом, особливо для електронних записів і форм звітності, що містять потенційно ідентифікуючу інформацію, буде важливо як для забезпечення захищеності даних, так і для сприяння довірі між користувачами ДКП.

ВИСНОВКИ І КОМЕНТАРІ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ ДКП-ЗП ДЛЯ ЧСЧ

- **ДКП-ЗП є безпечною і високоефективною** у скороченні ризиків набуття ВІЛ шляхом приймаючого та (або) проникаючого сексу між чоловіками. Її можна пропонувати як альтернативу щоденному дозуванню для чоловіків, що практикують секс із чоловіками. Дані з доступних досліджень і відкритих додаткових досліджень, а також нещодавно завершене дворічне дослідження в Амстердамі (46) показали, що ДКП-ЗП є ефективною для профілактики ВІЛ-інфекції як щоденної ДКП у чоловіків, що практикують секс із чоловіками.
- Країни з існуючими рекомендаціями щодо ДКП, проте ті де ДКП-ЗП не входить у рекомендації, можуть **розглянути включення варіанту ДКП-ЗП (TDF/FTC або TDF/3TC)** у схемі «2+1+1» для чоловіків, що практикують секс із чоловіками, під час оновлення національних рекомендацій і протоколів.
- Країни без порад щодо пероральної ДКП можуть розглянути прийняття рекомендацій ВООЗ щодо пероральної ДКП для будь-якої особи зі значним ризиком ВІЛ і, у процесі розвитку своїх національних настанов, **включити варіанти як для щоденного дозування, так і для ДКП-ЗП для чоловіків, що практикують секс із чоловіками.**
- **Навчання і підтримка** і для ДКП-ЗП, і для щоденного дозування необхідні, щоб допомогти людям вибрати між двома стратегіями дозування і їхнім розумінням вимог для підтримання захисту від ВІЛ.
- **Тестування на ВІЛ рекомендовано щотримісяці**, незалежно від того, чи людина використовує щоденну пероральну ДКП або ДКП-ЗП. Люди, що рідко приймають ДКП-ЗП, можуть не потребувати отримання препарату з такою ж частотою, або можуть потребувати меншої кількості упаковок, тому необхідно окремо наголошувати на важливості тестування на ВІЛ щотримісяці.
- **Слід обережно підходити до документування прийому ДКП-ЗП** в умовах, де одностатева активність криміналізована. Хоча корисно розуміти шаблони прийому ДКП-ЗП серед ЧСЧ, заходи моніторингу й оцінки повинні захищати конфіденційність медичних даних і автономію осіб. Для додаткової інформації про моніторинг і оцінку в контексті ДКП, зверніться будь ласка до модуля 5 у інструменті ВООЗ із впровадження ДКП, який буде оновлено, і який міститиме рекомендації щодо ДКП-ЗП (7).

Пероральна ДКП, незалежно від стратегії дозування, є **можливістю залучити осіб до статевого здоров'я**, зокрема до ведення бактеріальних і вірусних ІПСШ. ВООЗ запропонує додаткові рекомендації щодо ведення ІПСШ користувачами ДКП пізніше в 2019 році.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV. Recommendations for a public health approach. Second edition. Женева: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>, accessed 17 June 2019).
2. Technical update on treatment optimization: pharmacological equivalence and clinical interchangeability of lamivudine and emtricitabine: a review of current literature. Женева: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/hiv/pub/treatment2/lamivudine_emtricitabine/en/, accessed 17 June 2019).
3. WHO model list of essential medicines. 20th list (March 2017). Geneva; World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>, accessed 17 June 2019).
4. Ford N, Shubber Z, Hill A, Vitoria M, Doherty M, Mills EJ et al. Comparative efficacy of lamivudine and emtricitabine: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. PLoS One. 2013;8(11):e79981.
5. Hodges-Mameletzis I, Dalal S, Msimanga-Radebe B, Rodolph M, Baggaley R. Going global: the adoption of the World Health Organization's enabling recommendation on oral pre-exposure prophylaxis for HIV. Sex Health. 2018;15(6):489-500.
6. Macdonald V, Verster A, Baggaley R. A call for differentiated approaches to delivering HIV services to key populations. J Int AIDS Soc. 2017;20(Suppl 4):21658.
7. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection. Женева: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/hiv/pub/prep/prep-implementation-tool/en/>, accessed 17 June 2019).
8. Molina J-M, Ghosn J, Beniguel L, Rojas-Castro D, Algarte-Genin M, Pialoux G et al. Incidence of HIV-infection in the ANRS Prevenir study in Paris region with daily or on-demand PrEP with TDF/FTC. 22nd International AIDS Conference (AIDS 2018); Amsterdam, 23-27 July 2018: International AIDS Society. Late breaker oral abstract WEAE0406LB (<http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/13278>, accessed 19 June 2019).
9. 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. N Engl J Med. 2010;363(27):2587-99.
10. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koechlin FM et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. AIDS. 2016;30(12):1973-83.
11. Kibengo FM, Ruzagira E, Katende D, Bwanika AN, Bahemuka U, Haberer JE et al. Safety, adherence and acceptability of intermittent tenofovir/emtricitabine as HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among HIV-uninfected Ugandan volunteers living in HIV-serodiscordant relationships: a randomized, clinical trial. PLoS One. 2013;8(9):e74314.
12. Molina JM, Capitain C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. N Engl J Med. 2015;373(23):2237-46.
13. Mutua G, Sanders E, Mugo P, Anzala O, Haberer JE, Bangsberg D et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. PLoS One. 2012;7(4):e33103.
14. Bekker LG, Roux S, Sebastien E, Yola N, Amico KR, Hughes JP et al. Daily and non-daily pre-exposure prophylaxis in African women (HPTN 067/ADAPT Cape Town Trial): a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet HIV. 2018;5(2):e68-e78.
15. Antoni G, Tremblay C, Charreau I, Cua E, Rojas-Castro D, Hall N et al. On-demand PrEP with TDF/FTC remains highly effective among men who have sex with men with infrequent sexual intercourse: a sub-study of the ANRS IPERGAY trial. 9th IAS Conference on HIV Science (IAS 2017); Paris, 23-26 July 2017: International AIDS Society. Oral abstract TUAC0102. programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/3629 (abstract).

16. Molina JM, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV*. 2017;4(9):e402-e10.
17. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):820-9.
18. Prevenir team. Presentation at the WHO technical workshop on PrEP. Berlin, Germany, January 24, 2019.
19. National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis (ANRS). Medical care of people living with HIV-prevention and screening (April 2018). Paris: French National AIDS & Viral Hepatitis Council (CNS); 2018 (https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf, accessed 19 July 2019).
20. Prevenir study protocol. Prevention of HIV in "Ile-de-France" (ANRS-PREVENIR) (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03113123>, accessed 19 July 2019).
21. PrEP impact trial protocol. London: Public Health England; 2017 (https://docs.wixstatic.com/ugd/f75c00_f1c229feb1f1471189bc99c9d697b0e5.pdf, accessed 19 June 2019).
22. Grulich AE, Guy R, Amin J, Jin F, Selvey C, Holden J et al. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. *Lancet HIV*. 2018;5(11):e629-e37).
23. Grant RM, Mannheimer S, Hughes JP, Hirsch-Moverman Y, Loquere A, Chitwarakorn A et al. Daily and nondaily oral preexposure prophylaxis in men and transgender women who have sex with men: the Human Immunodeficiency Virus Prevention Trials Network 067/ADAPT Study. *Clin Infect Dis*. 2018;66(11):171221.
24. WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 12: Adolescents and young adults. Женева: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273172/WHO-CDS-HIV-18.13-eng.pdf?ua=1>, accessed 19 June 2019).
25. Cottrell ML, Yang KH, Prince HM, Sykes C, White N, Malone S et al. A translational pharmacology approach to predicting outcomes of preexposure prophylaxis against HIV in men and women using tenofovir disoproxil fumarate with or without emtricitabine. *J Infect Dis*. 2016;214(1):55-64.
26. Glidden DV, Anderson PL, Grant RM. Pharmacology supports on-demand PrEP. *Lancet HIV*. 2016;3(9):e405-e6.
27. Seifert SM, Glidden DV, Meditz AL, Castillo-Mancilla JR, Gardner EM, Predhomme JA et al. Dose response for starting and stopping HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2015;60(5):804-10.
28. Garcia-Lerma JG, Cong ME, Mitchell J, Youngpairoj AS, Zheng Q, Masciotra S et al. Intermittent prophylaxis with oral Truvada protects macaques from rectal SHIV infection. *Sci Transl Med*. 2010;2(14):14ra4.
29. Thompson CG, Cohen MS, Kashuba AD. Antiretroviral pharmacology in mucosal tissues. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63 Suppl 2:S240-7.
30. Karim SS, Kashuba AD, Werner L, Karim QA. Drug concentrations after topical and oral antiretroviral pre-exposure prophylaxis: implications for HIV prevention in women. *Lancet*. 2011;378(9787):279-81.
31. Appropriate medicines: options for pre-exposure prophylaxis. Meeting report. Женева: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/hiv/pub/prep/appropriate-medicine-prep/en/>, accessed 19 June 2019).
32. Cottrell ML, Prince HMA, Schauer AP, Sykes C, Maffuid K, Poliseno A et al. Decreased tenofovir diphosphate concentrations in a transgender female cohort: Implications for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). *Clin Infect Dis*. 2019.

33. Hiransuthikul A, Himmad K, Kerr S, Thammajaruk N, Pankam T, Janamnuysook R et al. Drug-drug interactions between the use of feminizing hormone therapy and pre-exposure prophylaxis among transgender women: The iFACT study. 22nd International AIDS Conference (AIDS 2018); Amsterdam, 23-27 July 2018: International AIDS Society (<http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/13177>, accessed 19 June 2017).
34. Lorente N, Fugon L, Carrieri MP, Andreo C, Le Gall JM, Cook E et al. Acceptability of an "on-demand" pre-exposure HIV prophylaxis trial among men who have sex with men living in France. *AIDS Care*. 2012;24(4):468-77.
35. Mao X, Yu H, Hu QH, Zhang J, Chu ZX, Wang YN et al. [Acceptability of pre-exposure HIV prophylaxis clinical trial among men who have sex with men in Shenyang city]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2017;38(8):1083-7.
36. Noret M, Balavoine S, Pintado C, Siguier M, Brun A, Bauer R et al. Daily or on-demand oral tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine for HIV pre-exposure prophylaxis: experience from a hospital-based clinic in France. *AIDS*. 2018;32(15):2161-9.
37. Greenwald Z, Beauchemin M, Girard G, Goyette A, Charest L, Lavoie S et al. Who opts for daily versus on-demand preexposure prophylaxis? 12th International Conference on HIV Treatment and Prevention Adherence; Miami, June 4-6 2017: International Association of Providers of AIDS Care (https://www.iapac.org/AdherenceConference/presentations/ADH2017_OA227.pdf, accessed April 21 2019).
38. Greenwald Z, Beauchemin M, Charest L, Lavoie S, Hamel A, Longpre D et al. Understanding characteristics of daily and on-demand PrEP prescriptions [oral presentation at the 2018 International Symposium on HIV and Emerging Infectious Diseases]. *J Virus Erad*. 2018;4(Supplement 1):11.
39. Beymer MR, Gildner JL, Holloway IW, Landovitz RJ. Acceptability of injectable and on-demand pre-exposure prophylaxis among an online sample of young men who have sex with men in California. *LGBT Health*. 2018;5(6):341-9.
40. Chemnasiri T, Varangrat A, Amico KR, Chaikummao S, Chitwarakorn A, Dye BJ et al. Patterns of sex and PrEP in Bangkok men who have sex with men (HPTN 067/ADAPT Study). 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis Treatment and Prevention; Vancouver, July 18-22 2015: International AIDS Society.
41. Franks J, Hirsch-Moverman Y, Loquere AS Jr, Amico KR, Grant RM, Dye BJ et al. Sex, PrEP, and stigma: experiences with HIV pre-exposure prophylaxis among New York City men who have sex with men participating in the HPTN 067/ADAPT Study. *AIDS Behav*. 2018;22(4):1139-49.
42. Grant RM, Glidden DV. HIV moments and pre-exposure prophylaxis. *Lancet*. 2016;387(10027):1507-8.
43. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, Keatley J, McMahan V, Guanira J et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial. *Lancet HIV*. 2015;2(12):e512-9.
44. Amico KR, Wallace M, Bekker LG, Roux S, Atujuna M, Sebastian E et al. Experiences with HPTN 067/ADAPT study-provided open-label PrEP among women in Cape Town: facilitators and barriers within a mutuality framework. *AIDS Behav*. 2017;21(5):1361-75.
45. Delaunay C, Rodriguez C, Capitain C, Nere ML, Mercier-Darty M, Carette D et al. Drug resistance among patients who acquired HIV infection in a preexposure prophylaxis trial. *AIDS*. 2018;32(16):2353-61.
46. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPREP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV*. (in press).
47. Molina J-M, Ghosn J, Algarte-Genin M, Rojas-Castro D, Beniguel L, Pialoux G et al. Incidence of HIV-infection with daily or on-demand PrEP with TDF/FTC in Paris area. Update from the ANRS Prevenir Study. 10th IAS Conference on HIV Science; Mexico City, 21-24 July 2019: International AIDS Society. Oral abstract TUAC0202 (<http://programme.ias2019.org/Programme/Session/91>, accessed 17 July 2019).

**За додатковою інформацією
звертайтеся:**

World Health Organization
Department of HIV/AIDS
20, avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland

E-mail: hiv-aids@who.int
www.who.int/hiv