

# TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ(TÖP)

**Dr. Adalet Altunsoy**

SBÜ Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji






6 Mart 2024

# Sunum Planı

- Genel bilgiler
- Temas öncesi profilaksi (TÖP)
  - Kime?
  - Ne zaman?
  - Nasıl?
  - İzlem



## Summary of the global HIV epidemic, 2022

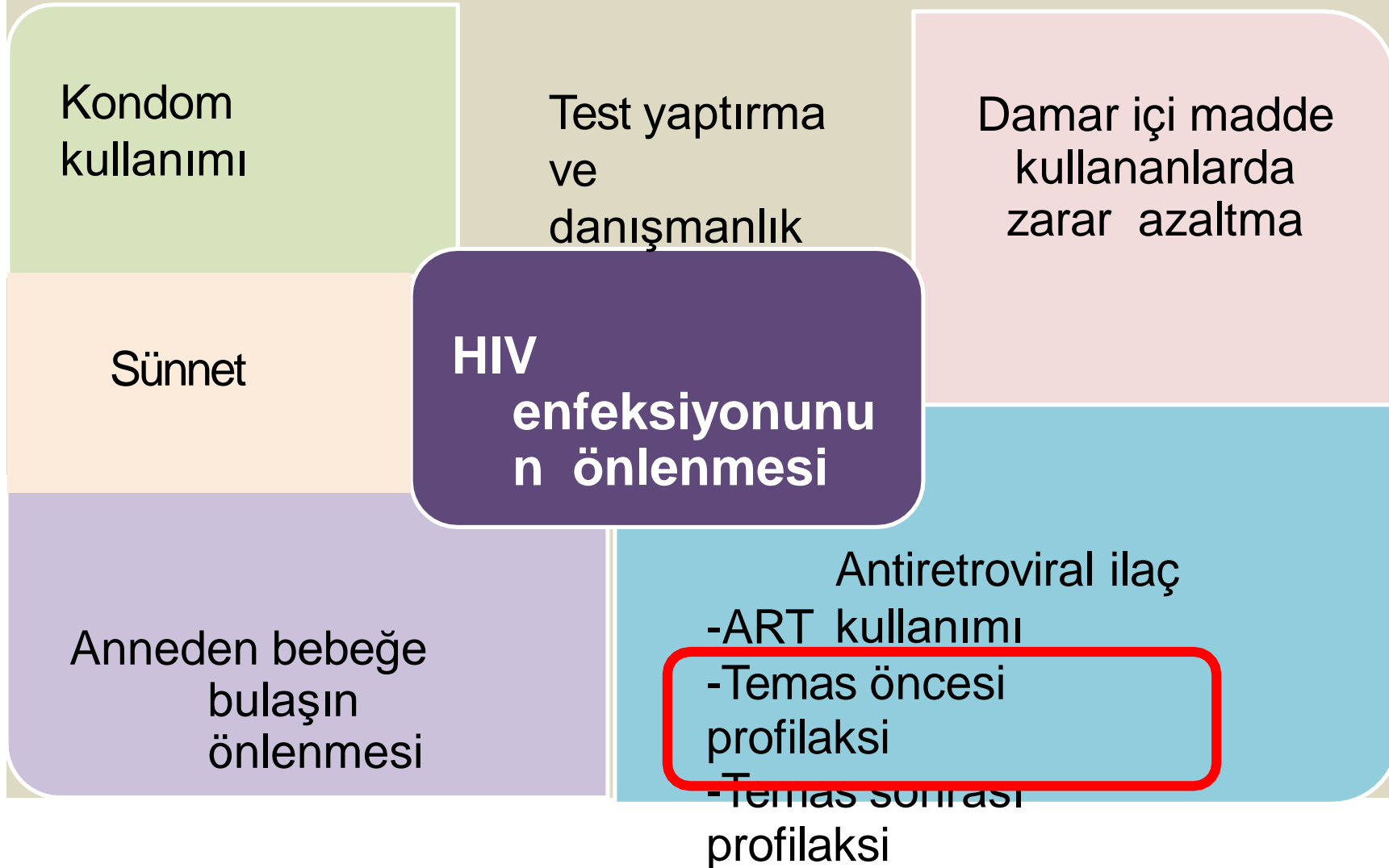
|  | People living with HIV                     | People acquiring HIV                        | People dying from HIV-related causes |
|--|--|---|--------------------------------------|
|  <b>Total</b>                     | <b>39.0 million</b><br>[33.1–45.7 million] | <b>1.3 million</b><br>[1.0–1.7 million]     | <b>630 000</b><br>[480 000–880 000]  |
|  <b>Adults (15+ years)</b>        | <b>37.5 million</b><br>[31.8–43.6 million] | <b>1.2 million</b><br>[900 000–1.6 million] | <b>540 000</b><br>[410 000–770 000]  |
|  Women (15+ years)               | 20.0 million<br>[16.9–23.4 million]        | 540 000<br>[400 000–740 000]                | 230 000<br>[170 000–340 000]         |
|  Men (15+ years)                | 17.4 million<br>[14.7–20.4 million]        | 640 000<br>[490 000–850 000]                | 310 000<br>[230 000–440 000]         |
|  <b>Children (&lt;15 years)</b> | <b>1.5 million</b><br>[1.2–2.1 million]    | <b>130 000</b><br>[90 000–210 000]          | <b>84 000</b><br>[56 000–120 000]    |

Source: UNAIDS/WHO estimates, 2023.

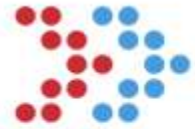
# Ülkemizde Durum (1985---8 Kasım 2023)

- ✓ **HIV-pozitif kişi: 39.437**
- ✓ **AIDS vakası: 2.295**
  - %81,5'i erkek
  - %18,5'i kadın
  - %16,1'i yabancı uyruklu
- **25-29 ve 30-34 yaş**
- %57,0'sinde bulaşma yolu bildirilmemiştir
- Cinsel yolla bulaşma **%95,6**
- Damar içi madde kullanımı yoluyla bulaşma **%2,0**
- Anneden bebeğe geçiş ise **%1,2**

# HIV Enfeksiyonunun Önlenmesi



# UNAIDS Küresel Hedefler



## Fast-Track Targets

by 2020

**90-90-90**

HIV treatment

**500 000**

New HIV infections or fewer

**ZERO**

Discrimination

by 2030

**95-95-95**

HIV treatment

**200 000**

New HIV infections or fewer

**ZERO**

Discrimination

[https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/fast-track-commitments\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/fast-track-commitments_en.pdf)

## Temas Öncesi Profilaksi (TÖP)

- HIV bulaşını önlemek amacıyla, riskli temas öncesi ART kullanımı
- FDA tarafından 2012 yılında onaylandı
- Her gün, düzenli olarak TÖP kullanımı;
  - Seksüel yolla bulaşı **>%90**,
  - IV ilaç kullanımına bağlı bulaşı **%70** azaltmakta
- **Birinci basamakta; doktorların ve hemşirelerin 1/3'ü TÖP hakkında bilgiye sahip değil**

Q4 2023  
6,220,507 initiations

DATA CONTROLS >



6.220.507  
kullanım

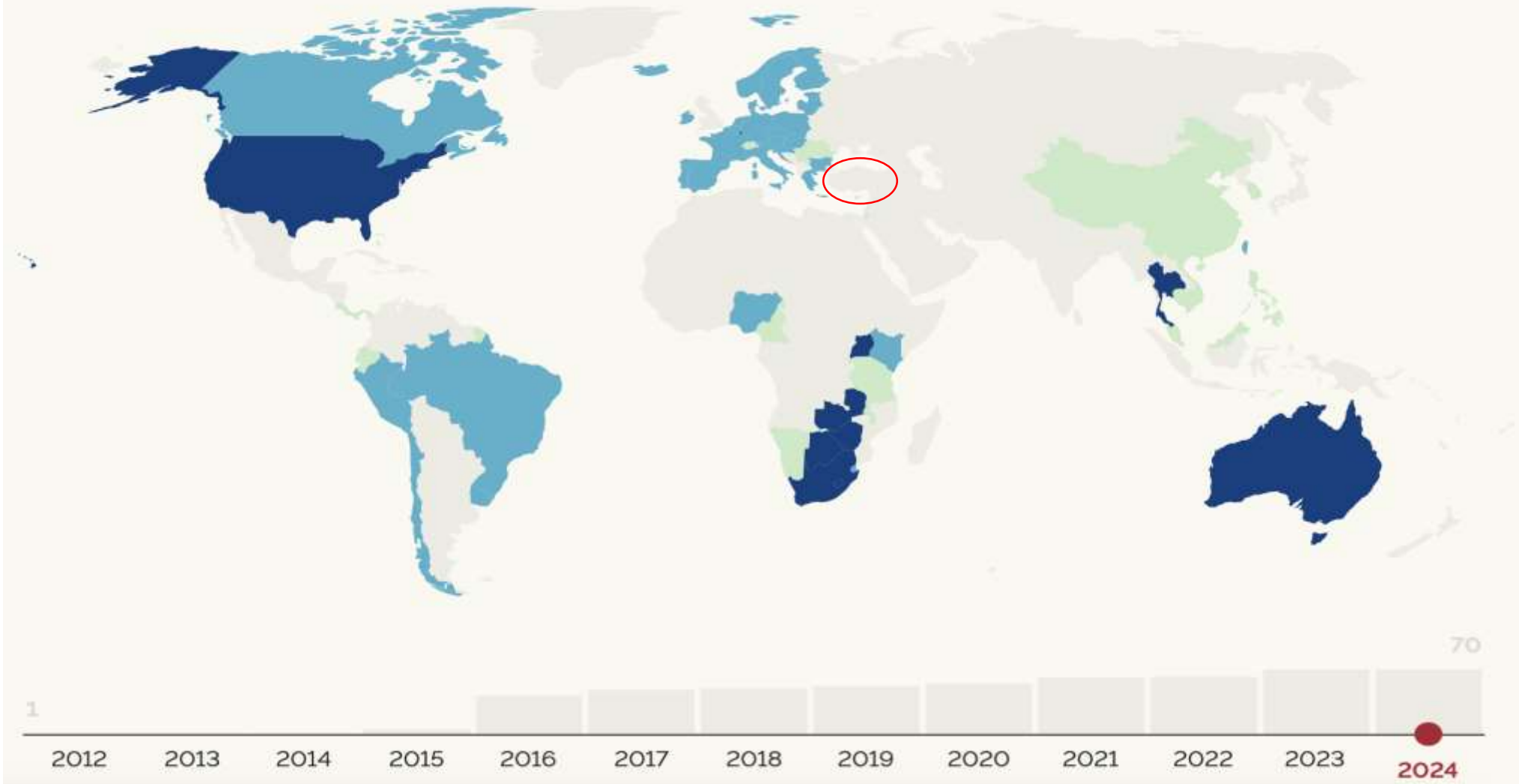




2024

70 countries approved selected products

70 ülkede onaylı



## TÖP ile ilgili çalışmalar

| Çalışma       | Çalışma popülasyonları          | TÖP rejimi                      | HIV geçişini azaltmada genel etkinlik | Tespit edilebilir plazma tenofovir düzeyleri olan katılımcılarda etkinlik |
|---------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---|
| iPrEX         | ESE                             | F/TDF günlük                    | %44                                   | %92   |
| Partners PREP | Heteroseksüel erkek ve kadınlar | F/TDF günlük<br>TDF günlük      | %75<br>%67                            | %90<br>%86  |
| TDF2          | Heteroseksüel erkek ve kadınlar | F/TDF günlük                    | %63                                   | %78   |
| Bangkok TDF   | Uyuşturucu enjekte edenler      | TDF günlük                      | %49                                   | %74   |
| PROUD         | ESE                             | F/TDF günlük                    | %86                                   | Bakılmamış  |
| IPERGAY       | ESE                             | F/TDF cinsel eylemle bağlantılı | %86                                   | Bakılmamış  |

Beaten JM N Engl J Med. 2012;367:399-410.

Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-34.

Choopanya K, et al. Lancet 2013. 381(9883):2083-90.

McCormack S, et al.. Lancet 2016; 387: 53–60.

Molina JM, et al. N Engl J Med 2015;373:2237-46.

# Kimlere Temas Öncesi Profilaksi?

- Seksüel aktif
    - Homo/biseksüel erkekler
    - Heteroseksüel erkekler ve kadınlar
    - Transseksüel bireyler
  - HIV pozitif seksüel partner
  - Geçirilmiş CYBH öyküsü
  - Çok sayıda cinsel partner
  - Düzensiz kondon kullanımı/kondon kullanmama
- 
- IV ilaç kullanımı olanlar
  - Mesleki olmayan maruziyet sonrası «temas sonrası profilaksi» kullanım öyküsü olan ve devam eden riskli davranışı olan kişiler, veya temas sonrası profilaksiyi birden çok kez almış olan kişiler

# TÖP için kullanılacak ideal ajanlar;

- Yarı ömrü uzun olmalı
- Monosit, makrofaj ve genital sekresyonlarda yüksek konsantrasyonlara ulaşmalı
- Direnç için yüksek genetik bariyere sahip olmalı
- Yan etki açısından güvenli olmalı
- Ucuz olmalı

# FDA tarafından TÖP amacıyla üç ilaç onaylı



- **Emtrisitabin (F) 200 mg/ tenofovir disoproksil fumarat (TDF) 300 mg (F/TDF - jenerik ismi Truvada®)**
- **Emtrisitabin (F) 200 mg / tenofovir alafenamid (TAF) 25 mg (F/TAF - jenerik ismi Descovy®)**
  - TAF vajinal sekresyonlarda yeterli düzeye ulaşamıyor
  - Reseptif vajinal seks dışında tüm endikasyonlarda kullanılmakta
- Kabotegravir 200 mg/mL



# TÖP Rejiminin Seçimi

## F/TDF

- Güvenli
- İyi tolere edilir
- Maliyet etkin
- Erişkin/adolesan
- Her iki cinsiyet
- Seksüel/ İV bulaş



# TÖP Rejiminin Seçimi

- F/TAF
  - Anal cinsel ilişki
  - Erkek/ trans kadın,
  - CrCL 30-60 mL/min,
  - Renal hastalık için risk varlığı (hipertansiyon, diabet),
  - Osteopeni, osteoporoz,
  - Büyük tablet yutamayanlar
- 
- Kardiyovasküler risk
  - Kilo artışı
  - Trigliserit, lipit artışı için dikkatli olunmalı



# TÖP Rejiminin Seçimi

- CAB-LA
- Her iki cinsiyet
- Seksüel bulaş riski
- Oral tb tolere edemeyen
- 2 ayda bir visit
- Cr CL <30 mL/min
- Maliyet





# HIV edinme riski için gösterge oluşturan faktörler

| Toplum temelli göstergeler  | Tıbbi göstergeler   |
|---|---|
| Trans kadınlar<br>Damar içi madde kullananlar<br>Seks işçiliği yapanlar<br>Göçmenler  | Son bir yıl içinde rektal bakteriyel CYBE<br>Son bir yıl içinde bakteriyel CYBE veya HCV<br>Son bir yıl içinde riskli cinsel temas nedeniyle TSP kullanılmış olması   |
| <b>Cinsel davranışla/cinsel çevreyle ilgili göstergeler</b>   | <b>Madde kullanımıyla ilgili göstergeler</b>  |
| Aşağıda tanımlanan yüksek riskli cinsel davranışlar: <ul style="list-style-type: none"><li>• HIV durumu bilinmeyen veya HIV pozitif partner ile kondomsuz seks</li><li>• HIV prevalansı yüksek ülkelerden gelen partner ile kondomsuz seks</li><li>• HIV edinme riski yüksek partner (bu kılavuzda tanımlanan riskler) ile kondomsuz seks</li><li>• Kimyasal seks veya grup seks aktivitelerine katılma</li><li>• Gelecekte yüksek riskli cinsel davranışlarda bulunma niyeti</li></ul> | Enjektör ve ilgili gereçlerin paylaşımı<br>Güvensiz ortamda enjeksiyon<br>Enjektör değişimi ve opiyoit yerine koyma programlarına erişimin olmaması   |
|   | <b>Cinsel sağlık konusunda otonom davranışı zorlaştıran durumlar</b>  |
|   | Cinsel partner ile kondom kullanma veya kondom talep etme kapasitesinin olmaması<br>İlişkide zorlayıcı veya şiddete dayalı dinamiklerin bulunması<br>Yaşam koşullarının yetersiz olması veya evsizlik<br>Cinsel istismara maruz kalma riski |

CYBE, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon; HCV, hepatit C virüsü; TSP, temas sonrası profilaksi

# TÖP Başlamadan Önce

- HIV Ag/Ab test
- Bakterial CYBE taraması
- Hepatit B serolojisi
- Kreatinin
- Yan etkiler, tedaviye uyum, serokonversiyon, tedaviye uyum, kondom kullanımı açısından bilgilendirme

# TÖP ÖNERİLEN KİŞİLER

- ❖ **HIV negatif ESE**
- ❖ **Erkeklerle seks yapan trans kadınlar ve erkekler için aşağıdaki koşulların bulunması durumunda:**

- Son 6 ay içinde rastgele partner veya HIV pozitif olduğu bilinen partner ile kondomsuz anal veya vajinal seks
- Son 12 ay içinde bir CYBH atağı (erken sifiliz, lenfogramüloma venerum dâhil rektal klamidya enfeksiyonu, rektal gonore, akut HBV enfeksiyonu ve cinsel yolla edinilmiş HCV enfeksiyonu)
- Son 12 ay içinde korunmasız cinsel temas nedeniyle TSP kullanmış olma
- Son 6 ay içinde kimyasal seks amaçlı madde kullanmış olma

# TÖP ÖNERİLEN KİŞİLER

- Trans erkeklerde TÖP'nin etkinliğine dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır; ancak anal ilişkiye giren trans erkeklerde etkinliğin diğer ESE'lerdekine benzer olduğu varsayılmaktadır
- HIV pozitif partnerin 6 aydır ART kullanıyor olması ve HIV RNA ölçümünün <200 kopya/mL olması ve başka partner(ler)inin bulunmaması durumunda TÖP kullanmaya gerek yoktur
- Trans kadınlarda **vajinal seks** durumunda TÖP'nin koruyuculuğu hakkındaki veriler yeterli değildir

❖ **HIV negatif kadınlar**

❖ **Heteroseksüel erkekler için**

- HIV pozitif partner ile kondomsuz seks
- HIV edinme riskinin yüksek olması
- HIV pozitif partnerin 6 aydır ART kullanıyor olması ve HIV RNA ölçümünün  $<200$  kopya/mL olması ve başka partner(ler)inin bulunmaması durumunda TÖP kullanmaya gerek yoktur
- HIV edinme riski her olgu için bireysel olarak değerlendirilmelidir

## ❖ **Damar içi madde kullanımı**

- TÖP'nin etkinliği sadece bir çalışmada gösterilmiştir ve etkinlik diğer gruplarda olduğundan daha düşük bulunmuştur
- HIV edinme riskini azaltacak diğer önlemlerin uygulanmasını sağlamak, HIV edinme riskini daha güvenilir bir biçimde azaltacaktır

# TÖP KONTRENDİKASYONLARI

- **HIV pozitif bireyler**

Bu bireyler antiretroviral tedavi başlamaya veya hâlihazırda kullanıyorsa tedaviye uyuma yönlendirilmelidir

- **HIV durumu bilinmeyenler**

- **TÖP'ye uyumu yetersiz olanlar (örn., günlük TÖP uygulamasında haftada <4 gün)**

- **Tenofovir disoproksil ve/veya emtrisitabine alerjisi olanlar**

- **Vücut ağırlığı <35 kg olan kişiler**

- **eGFR <60 mL/dk/1,73m<sup>2</sup> olan kişiler**

- **Son 72 saat içinde HIV ile temas etmiş olma olasılığı bulunan kişiler**

Bu kişiler, temasın niteliği açısından değerlendirilmeli,  
uygunsa kişiye TSP önerilmelidir.

TSP takip süreci sonlandıktan sonra TÖP açısından değerlendirilebilir

# TÖP KULLANIM ÖNERİLERİ

## Günlük TDF+FTC

- Heteroseksüel kadın ve erkeklerde ve trans bireyler
- Her gün 1 tablet
- Vajinal sekste
  - Kadınlarda genital dokularda koruyucu konsantrasyona ulaşması geç,
  - TÖP'ye olası cinsel temastan 7 gün önce başlanmalı ve son temastan 7 gün sonrasına kadar devam edilmeli



# TÖP KULLANIM ÖNERİLERİ

## Günlük TDF+FTC

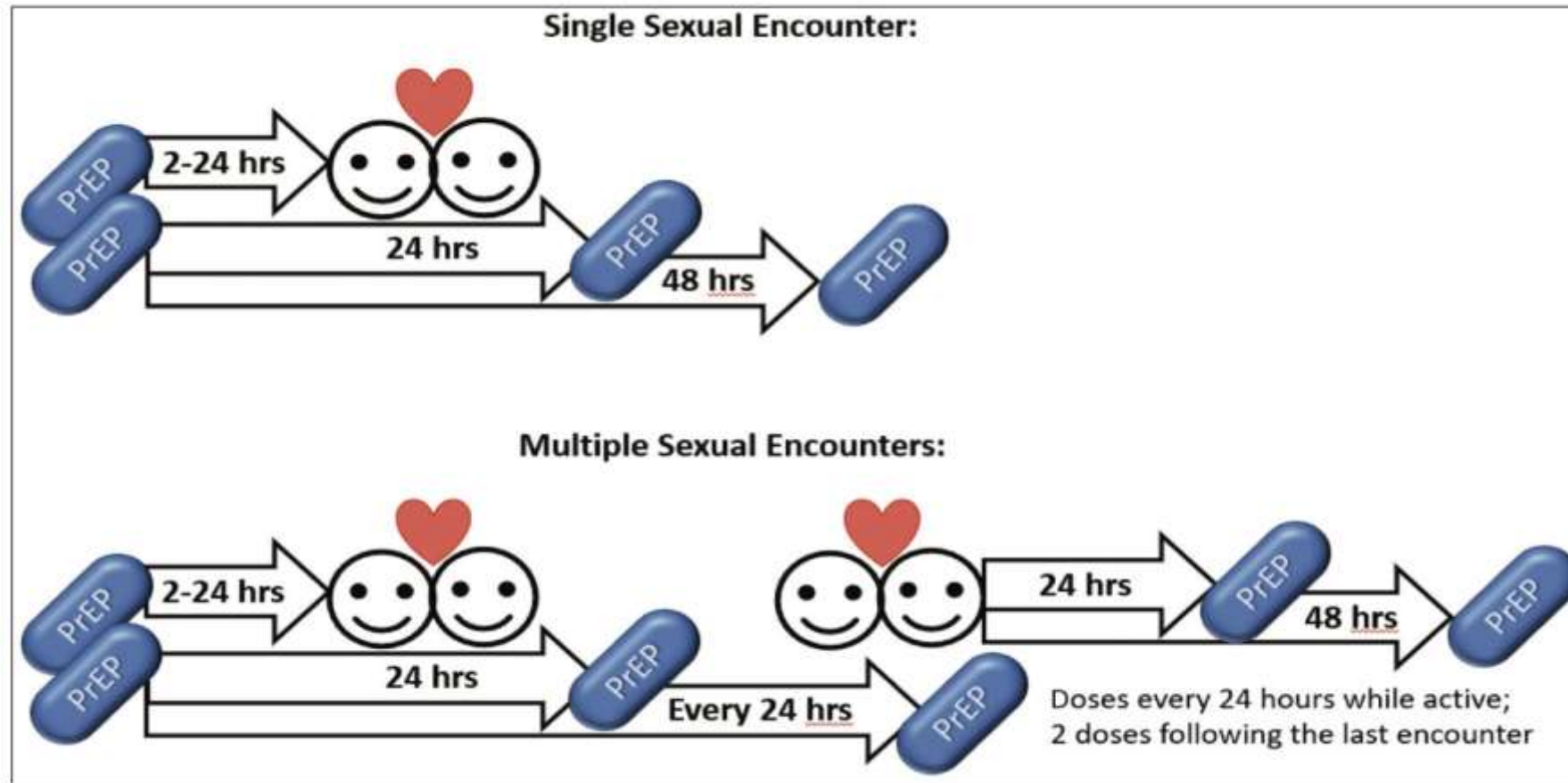
- Vajinal ilişkiye giren **trans kadınlarda** bu uygulamanın sonuçlarına ilişkin bir çalışma bulunmasa da aynı uygulama bu grup için de önerilmektedir
- **Cinsel aktivite devam ettiği müddetçe** kullanılmalıdır
- Potansiyel bir riskten tam 7 gün önce TÖP'e başlamanın mümkün olmadığı zamanlarda, **çift doz TDF-FTC ile** oral TÖP'ye başlama konusunda yine de bilgilendirilmelidir
- Ancak mevcut kanıtların şu anda bu uygulamayı yalnızca anal seks için desteklediği bilgisi kişiye anlatılmalıdır..

# TÖP KULLANIM ÖNERİLERİ

## Cinsel eylemle bağlantılı TDF+FTC

- Sadece **erkeklerle seks yapan erkeklerde** ve yalnız **anal seks yapan trans kadınlarda** kullanılması önerilir
- **Cinsel eylem sıklığı fazla olmayanlar için uygun bir rejimdir**
- **2-1-1 Rejimi**

# 2-1-1 Rejimi



# TÖP KULLANIM ÖNERİLERİ

- TÖP sonlandırıldıktan sonra,
- Yeni bir cinsel eylem için yeniden başlanacağı zaman,
- Son dozun üzerinden **7 günden az zaman** geçmişse iki tabletlik yüklemeye gerek yoktur; tek doz ile devam edilebilir.
- >7 günden zaman geçmişse yeniden iki tablet ile profilaksiye başlanmalıdır
- Cinsel eylemle bağlantılı TDF+FTC kullanımı herhangi bir **vajinal seks şekli için uygun değildir**
- Hepatit B koenfeksiyonu varsa cinsel eylemle bağlantılı TDF+FTC kullanımı uygun değildir;
  - TÖP almadan önce hepatit B taramasının yapılması önem taşımaktadır

# TÖP KULLANIM ÖNERİLERİ

## Bir veya birkaç dozun atlanması durumunda öneriler

- Günlük TÖP kullanımında nadiren bir, hatta iki hap atlandıysa TÖP'yi bırakmaya gerek yoktur
- Hatırlandığı yerden profilaksiye devam edilebilir
- Ancak her hafta birkaç dozu atlanıyor ve korunmasız seks yapılıyorsa HIV'e karşı yeterli korunma sağlanamayabilir
  - Bu tür olgularda kondom kullanılmadığı veya kondom kazası yaşandığı durumda TSP uygulanması düşünülmelidir.

# TÖP izlem

- ❖ Alanında deneyimli bir hekim tarafında yapılmalı
- ❖ İlaçlar 3 aylık reçete edilmeli

## **3 ayda bir**

- HIV testi
- Akut enfeksiyon açısından değerlendirme
- Yan etki değerlendirmesi
- Gebelik testi
- Tetaviye uyumun değerlendirilmesi
- Yeni ilaç reçetesi

## **6-12. aylarda**

- CYBH açısından tarama
- BFT değerlendirilmesi
- TÖP devam gerekliliği için değerlendirme

# TÖP Kesilmesi

- Kişinin kendi isteği
- Yan etki
- Tedaviye uyumsuzluk
- HIV ile enfekte olmak
- İvedilikle kesilerek tedavi için yönlendirilmeli

- Profilaksi kesildikten sonra
- Koruyucu etki 7-10 gün içinde azalır
- Ek korunma önlemleri için bilgilendirilme yapılmalı

# TÖP Başarısızlık

- TÖP başlamadan önce edinilmiş enfeksiyon
- İlaç etkin düzeye ulaşmadan korunmasız cinsel ilişki
- Düzenli kullanmama

Kasım 2014-Ocak 2019 arasında toplam 10 TÖP başarısızlığı

- Çok fazla riskli davranış
- Eşlik eden CYBE varlığı
- Tek başına TDF kullanımı
- Dirençli suş ile karşılaşma

[www.aidsmap.com](http://www.aidsmap.com)

•Chiac at al. Letter to the Editor. J of the academy of medicine.Vol. 52 No. 12, 704–706

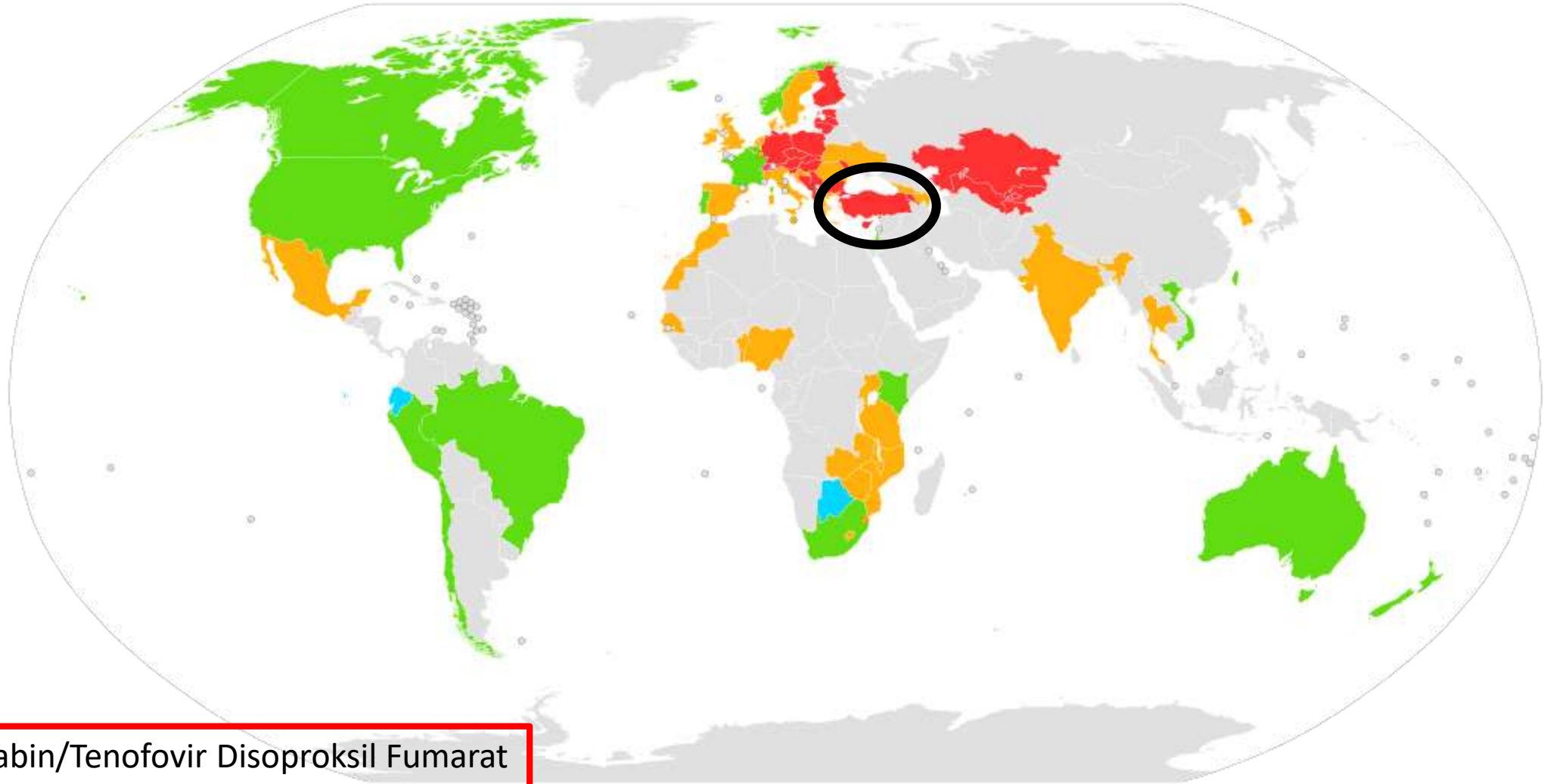


## Significant changes to CDC PrEP guidelines (2017 compared with 2021)<sup>1,32</sup>

|                                | 2017  | 2021  |
|--------------------------------|---|---|
| <b>Populations</b>             | Specific populations identified   | All sexually active adults and adolescents should receive information about PrEP  |
| <b>Adolescents</b>             | Data insufficient   | PrEP recommended in adolescents over 35 kg (77 lb)  |
| <b>Drugs</b>                   | Only daily F/TDF approved   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• F/TDF 200/300 mg oral daily</li> <li>• F/TAF 200/25 mg oral daily*</li> <li>• CAB-LA 600 mg IM every 2 months</li> <li>• 2-1-1 F/TDF discussed**</li> </ul>  |
| <b>Monitoring</b>              | Every visit: Risk reduction support, prevention services, monitor adherence and desire to continue PrEP |   |
| <b>Frequency of monitoring</b> | F/TDF every 3 months  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• F/TDF and F/TAF—every 3 months</li> <li>• CAB-LA—every 2 months</li> </ul>   |
| <b>HIV testing</b>             | HIV Ag/Ab every 3 months  | HIV Ag/Ab/RNA—every 2 to 3 months   |
| <b>Renal function testing</b>  | Every 6 months  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• F/TDF and F/TAF: creatinine clearance yearly (every 6 months for patients over age 50 years or those with creatinine clearance less than 90 mL/min)</li> <li>• CAB-LA: no creatinine clearance monitoring needed</li> </ul>  |
| <b>Bacterial STIs testing</b>  | Screening every 6 months  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• All patients: syphilis every 6 months</li> <li>• MSM, transwomen who have sex with men: syphilis, gonorrhea/chlamydia 3 sites every 3-4 months</li> <li>• Heterosexual men and women: genital gonorrhea every 6 months; genital chlamydia yearly</li> <li>• Women who engage in receptive anal intercourse: rectal gonorrhea/chlamydia every 6 months</li> </ul> |
| <b>Lipid profile testing</b>   | None  | Patients on F/TAF only: yearly weight, triglycerides, cholesterol levels  |
| <b>Hepatitis B testing</b>     | Before initiation and at the time of discontinuation for F/TDF or F/TAF                                 |   |
| <b>Additional information</b>  | DEXA scans not indicated  | DEXA scans, liver function tests, and hematologic assays not indicated  |

\*F/TAF is not FDA-approved for patients at risk through vaginal exposure

\*\*2-1-1 F/TDF is not FDA-approved



Emtricitabin/Tenofovir Disoproksil Fumarat  
2-1-1 Rejimi  
Ruhsat Aldı

- Approved
- Approved for off-label use
- Ongoing and planned demonstration projects
- Completed demonstration projects
- No planned demonstration project
- No data

# CDC- TÖP Strateji

- [National HIV/AIDS Strategy](#) (NHAS) 2022-2025
  - TÖP kullanımının artırılması
  - 1. basamakta ulaşımı kolaylaştırmak
  - TeleTÖP
  - Aynı gün TÖP erişimi
  - Uzun salınımlı enjektabl TÖP
  - İlaç erişimi zor gruba ulaşmak

# Be PrEPared



Male



Female



Hetero



Gay



Transgender



Gay



Transgender



Bisexual



Bisexual



Transgender



## PrEP Basics

PrEP stands for **Pre-Exposure Prophylaxis**

The word "prophylaxis" means to prevent or control the spread of an infection or disease



PrEP can help prevent you from getting HIV if you are exposed to the virus

PrEP is an HIV prevention option that works by taking **one pill every day**

**1**  
PILL DAILY

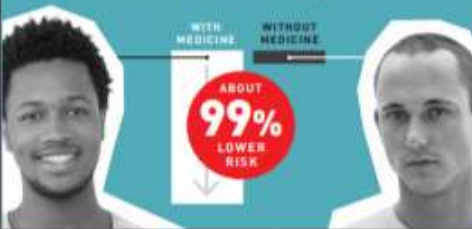


## How Does It Work?



Some of the same medicines prescribed for the treatment of HIV can also be prescribed for its prevention

In several studies of PrEP, the risk of getting HIV from sex was much lower — about 99% lower — for those who took the medicines consistently than for those who didn't take the pill



When taken every day, PrEP can provide a high level of protection against HIV, but, only condoms protect against other STDs like syphilis and gonorrhea



People who use PrEP should take the medicine every day and return to their health care provider every 3 months for follow-up and prescription refills



### SIDE EFFECTS

Some people in clinical studies of PrEP had early side effects such as an upset stomach or loss of appetite, but these were mild and usually went away in the first month. Some people also had a mild headache. No serious side effects were observed. You should tell your health care provider if these or other symptoms become severe or do not go away.

## How Can I Start PrEP?



**Talk** with your doctor or health care provider to determine if PrEP is right for you

If you and your health care provider agree that PrEP might reduce your risk of getting HIV, he or she will test you for HIV and other sexually transmitted diseases



Your health care provider will also test to see if your kidneys are working well



If PrEP is a good option for you, your health care provider will give you a **prescription**

## How Do I Pay for PrEP?

PrEP is covered by most insurance programs



You can also contact your local health department and HIV/AIDS service organizations for more information



If you do not have insurance, your health care provider can direct you to medication assistance programs that may help pay for PrEP



**Start Talking. Stop HIV.**



/StartTalkingHIV



/StartTalkingHIV

## I am thinking about PrEP to prevent HIV. What now?

### Do your research.

Seek out information to help you decide

[cdc.gov/hiv/basics/prap.html](http://cdc.gov/hiv/basics/prap.html)



Talk to your health care provider if you have more questions



Make a list of why you think PrEP would be right for you

## Frequently Asked Questions



Would PrEP be a good option for me?

How much would PrEP lower my risk of getting HIV?

What else can I do to lower my risk of getting HIV?

Will the daily pill work for my routine?

Can I get help paying for PrEP?

Are there any side effects to PrEP?

How often will I be tested for HIV and other sexually transmitted diseases?

Will you prescribe and manage PrEP for me?

## If you decide PrEP is right for you



Take your pill every day

Follow your health care provider's advice about how to take your pill. This will give it the **best chance to prevent HIV**



Tell your health care provider if you have trouble remembering to take your pill or want to stop PrEP



Teşekkür Ederim





LET'S STOP  
**HIV**  
TOGETHER

