



Govern d'Andorra

---

# PROTOCOL PER A LA PRESCRIPCIÓ I EL SEGUIMENT DE LA PROFILAXI PREEXPOSICIÓ AL VIH (PrEP)

Ministeri de Salut

Andorra la Vella, 12 de maig del 2023

---

PROTOCOL ELABORAT PER L'ÀREA DE RECURSOS SANITARIS.

PROTOCOL APROVAT PEL CONSELL ASSESSOR SOBRE LA  
PATOLOGIA INFECCIOSA EN DATA 11-05-2023.

# ÚS DE LA PROFILAXI PREEXPOSICIÓ AL VIH (PrEP)

## I. INTRODUCCIÓ

La PrEP (profilaxi preexposició) és el tractament amb fàrmacs antiretrovirals per prevenir la infecció per VIH (virus de la immunodeficiència humana). La inclusió en la Cartera de serveis de la nova indicació de la combinació és una eina preventiva de la infecció pel VIH.

El tractament ha d'anar acompanyat de recomanacions i d'intervencions addicionals enfocades a la reducció del comportament de risc, l'adopció de conductes saludables i la detecció precoç de la infecció pel VIH o d'altres infeccions de transmissió sexual (ITS):

- Ús del preservatiu
- Actualització de l'estat vacunal (hepatitis A i B)
- Diagnòstic precoç i tractament de la infecció pel VIH
- Detecció precoç i tractament d'altres ITS
- Educació sexual i consell assistit
- Valoració del consum intencionat de drogues durant les relacions sexuals (*Chemsex* -sexe químic)

El Decret 505/2022, del 30-11-2022, estableix els criteris i les condicions per al reemborsament, per part de la Caixa Andorra de Seguretat Social, dels medicaments que contenen emtricitabina 245 mg i tenofovir disoproxil fumarat 200 mg com a profilaxi preexposició de la infecció pel VIH. L'objectiu del **tractament preventiu** és la reducció de la probabilitat de contagi de la infecció pel VIH adquirida sexualment per comportaments d'alt risc, seguint el règim d'administració continu (1 comprimit/dia).

És fonamental el control i el seguiment de la població usuària de PrEP, donat que l'ús incorrecte pot conduir no només a la infecció pel VIH, sinó també a desenvolupar resistència als antivirals o complicacions clíniques no desitjades. Per aquest motiu s'estableix aquest protocol, en què es definiran les pautes sobre la dispensació, el control i el seguiment dels usuaris de la PrEP per assegurar l'eficàcia de la intervenció.

El protocol pretén identificar els criteris mínims que s'han de complir per a l'inici, el control i el seguiment, i els criteris de retirada.

## Criteris de prescripció de la PrEP

Tenir més de setze anys i complir algun dels criteris següents:

- a) Presentar almenys dos de les circumstàncies següents en els darrers dotze mesos:
  - Haver tingut més de deu parelles sexuals.
  - Practicar sexe anal sense protecció.
  - Administració de profilaxi postexposició al VIH en diferents ocasions.
  - Haver tingut un episodi d'infecció de transmissió sexual d'origen bacterià.
  - Ús de drogues en les relacions sexuals.

- b) Ser persona en situació de vulnerabilitat exposada a relacions sexuals no protegides.
- c) Altres situacions que puguin ser considerades d'alt risc de contraure el VIH.

El maneig clínic s'inicia amb la derivació del metge referent a medicina interna amb el motiu de derivació "tractament PrEP". El pacient es tracta a la unitat de patologies infeccioses del centre hospitalari i el maneig consta de diverses fases:

- I. Primera consulta: avaluació del pacient com a candidat a rebre la PrEP
- II. Segona consulta: prescripció de la PrEP (*tres setmanes després*)
- III. Tercera consulta: control de l'adherència i dels efectes adversos, més determinació analítica si escau (*quatre setmanes després*)
- IV. Quarta consulta: seguiment clínic i renovació del tractament (*quatre mesos després*)

### I. Primera consulta: avaluació del pacient com a candidat a rebre la PrEP

Abans de prescriure un tractament PrEP, el metge internista amb experiència amb el maneig del VIH ha d'efectuar la valoració personal i les determinacions analítiques pertinents.

#### Valoració personal del candidat (entrevista clínica)

- Avaluació del risc d'adquisició del VIH per via sexual del pacient no infectat.
- Recerca de símptomes clínics compatibles amb una infecció viral.
- Qüestionari sobre l'ús de drogues i la pràctica del sexe químic (*Chemsex*).
- Revisió de l'estat de vacunació del pacient.
- Vacunació contra el virus de l'hepatitis A (VHA) i l'hepatitis B (VHB) i contra el virus del papil·loma humà (VPH), si escau (amb pauta completa per edat).
- Identificació en el pacient dels criteris per rebre la PrEP.
- Cal informar el pacient de:
  - L'obligació de complir el seguiment mèdic per poder rebre el tractament.
  - La importància de la bona adherència al tractament per aconseguir l'eficàcia desitjada, en el règim d'administració continu.
  - Les contraindicacions clíniques per a l'administració del tractament. Inclou la revisió del seu tractament farmacològic habitual amb la PrEP a través de: <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>.
  - Els efectes adversos que puguin aparèixer.
  - La importància de reduir els comportaments sexuals de risc i fomentar l'ús de mètodes barrera, donat que la PrEP no prevé altres infeccions de transmissió sexual (ITS).
  - Les dades disponibles en l'actualitat sobre la utilització de l'emtricitabina / tenofovir disoproxil en el transcurs de l'embaràs.
- S'ha de pautar un mètode anticonceptiu, si escau.

Si es detecten evidències d'exposició recent al VIH-1, l'inici de la PrEP ha de ser posposat un mes.

Determinació analítica	
○	Test de recerca del VIH-1 ( <i>si el pacient presenta signes o símptomes es faran proves confirmatòries, a més de la càrrega viral plasmàtica, CVP</i> )
○	Cribratges d'infeccions de transmissió sexual (ITS) ( <i>vegeu la taula 1</i> ): <ul style="list-style-type: none"> <li>● Sífilis</li> <li>● Gonorrea</li> <li>● Clamídia</li> <li>● Hepatitis B (VHB)</li> <li>● Hepatitis C (VHC)</li> <li>● Hepatitis A (VHA)</li> </ul>
○	Avaluació de la funció renal: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Filtrat glomerular estimat</li> <li>● Creatinina sèrica</li> <li>● Fosfats sèrics</li> </ul>
○	Anàlisi sistemàtica d'orina: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Test d'embaràs, si escau</li> <li>● Glucosúria</li> <li>● Sediment</li> <li>● Quocient de proteïnes/creatinina en orina</li> </ul>

**Taula 1. Tècniques diagnòstiques per al cribratge de cada ITS**

Tècnica diagnòstica per al cribratge de cada infecció de transmissió sexual (ITS)		
Infecció	Tipus de mostra	Tècnica que s'ha d'utilitzar
VIH	Sang	Test ELISA de 4a generació + test de confirmació Western-Blot
VHC	Sang	Serologia anti VHC
VHB	Sang	Serologia anti HBs*, anti HBe i HBsAg
VHA	Sang	Serologia anti VHA IgG + IgM
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Secreció uretral o mostra endocervical Cal valorar altres localitzacions de risc: faringe, rectal... Orina	Cultiu o PCR o immunofluorescència
<i>Treponema pallidum</i>	Sang	Prova treponèmica + prova no treponèmica (RPR)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Secreció uretral o mostra endocervical Cal valorar altres localitzacions de risc: faringe, rectal... Orina	Microscòpia òptica, cultiu o PCR múltiplex (gonococ/clamídia)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Dones: exsudat endocervical o vaginal Homes: exsudat uretral	Només si hi ha clínica d'uretritis Microscòpia òptica i PCR

\***HBs**: Hemoglobina S; **HBe**: Hemoglobina C; **HBsAg**: antígen de superfície de l'hepatitis B

El cribratge d'altres ITS com el *Mycoplasma genitalium* o el virus de l'herpes simple no està recomanat de forma rutinària segons les guies clíniques. El cribratge de la infecció pel virus del papil·loma humà (VPH) tampoc no està recomanat de forma rutinària, tot i que es recomana la vacunació contra el VPH en HSH (homes que mantenen relacions sexuals amb altres homes) menors de 26, així com el cribratge de la displàsia cervical i anal en algunes poblacions.

L'administració d'emtricitabina / tenofovir disoproxil com a profilaxi preexposició no està recomanada en:

- Adults amb un ClCr < 60 ml/min
- Adolescents amb un ClCr < 90 ml/min

## II. Segona consulta: prescripció de la PrEP

Tres setmanes després de la primera visita i després de descartar la infecció per VIH, el pacient torna per iniciar la prescripció de la PrEP.

### Valoració personal del candidat (entrevista clínica)

- Cal assegurar-se que no hi hagut cap exposició recent, posterior a les analítiques efectuades. En cas afirmatiu podria endarrerir la prescripció amb un nou control de la serologia del VIH.
- S'ha d'informar de nou el pacient de la importància de la reducció dels comportaments sexuals de risc i ha de rebre els consells pertinents.
- S'ha de confirmar la comprensió del funcionament del tractament, dels seus riscos i beneficis i de la importància d'una adherència correcta.
- Cal determinar la idoneïtat del tractament, tenint en compte els resultats de les determinacions analítiques, fent una valoració del benefici i el risc.
- S'ha d'informar d'estratègies complementàries per a la reducció de danys.
- Cal proporcionar tractament, informació i seguiment, en cas de diagnòstic d'una ITS.
- Cal donar informació sobre l'inici de la protecció del tractament i de l'eficàcia del règim diari (aquesta última és del 99%).
- S'ha de sensibilitzar el pacient sobre:
  - La importància que conegui el seu estat enfront del virus mitjançant un seguiment periòdic.
  - L'abast del fet de no prendre el medicament quotidianament.
  - L'aplicació de mesures de protecció de barrera durant el període d'iniciació a la PrEP, per cobrir l'interval de temps d'inici de l'eficàcia protectora òptima del tractament.
  - La rellevància d'avisar ràpidament el prescriptor davant qualsevol signe o símptoma característic d'una primoinfecció per VIH-1.
  - Les dades disponibles en l'actualitat sobre la utilització de l'emtricitabina / tenofovir disoproxil en el transcurs de l'embaràs.
- S'ha de pautar un mètode anticonceptiu, si escau.
- Cal assenyalar la data de la visita següent i les dates de les pròximes proves analítiques.

- S'ha de lliurar un fullet en el qual s'indiquin les dades més importants del tractament.
- Cal fer la prescripció de la PrEP i informar que el reemborsament es farà únicament si es dispensa des de la farmàcia de l'hospital.

#### Determinació analítica

- Avaluació de la funció renal:
  - Filtrat glomerular estimat
  - Creatinina sèrica
  - Fosfats sèrics
- Anàlisi sistemàtica d'orina:
  - Test d'embaràs, si escau
  - Glucosúria
  - Sediment
  - Quocient de proteïnes/creatinina en orina

### III. Tercera consulta: control de l'adherència i dels efectes adversos

Es farà quatre setmanes després d'iniciar el tractament. El prescriptor, en la consulta anterior, decidirà si la tercera només té en compte la valoració personal, efectuada al Servei de Farmàcia de l'Hospital Nostra Senyora de Meritxell, o si també inclou la determinació analítica efectuada pel mateix prescriptor.

#### Valoració personal (entrevista clínica)

- Identificació dels efectes adversos sorgits i situacions particulars (embaràs, ús indegut i sobredosis).
- Exploració de les observacions reportades pel pacient per si es mostren signes o símptomes compatibles amb una infecció aguda pel VIH.
- Revisió de l'adherència al tractament.
- Cal estimar la comprensió del pacient de la importància d'un bon seguiment i adherència al tractament per aconseguir l'eficàcia.
- S'ha d'assenyalar la data de la següent visita i les dates de les pròximes proves analítiques.

#### Determinació analítica (si escau)

- Serologia del VIH-1
- Avaluació de la funció renal:
  - Filtrat glomerular estimat
  - Creatinina sèrica
  - Fosfats sèrics
- Anàlisi sistemàtica d'orina:
  - Test d'embaràs, si escau
  - Glucosúria
  - Sediment
  - Quocient de proteïnes/creatinina en orina

### Vigilància renal:

- Adults: si la taxa de fosfats sèrics és < 1,5mg/dl (0,48 mmol/l) o si el ClCr és < 60 ml/min, s'ha de repetir l'avaluació de la funció renal en una setmana i cal afegir-hi la glicèmia, la calèmia i la glicosúria.
- Adolescents: si la taxa de fosfats sèrics és < 3,0mg/dl (0,96 mmol/l), s'ha de repetir l'avaluació de la funció renal en una setmana i cal afegir-hi la glicèmia, la calèmia i la glicosúria.

La interrupció del tractament amb PrEP s'ha de considerar en els pacients que presentin:

- ClCr < 60 ml/min (en dos anàlisis consecutives).
- Taxa de fosfats sèrics < 1,0mg/dl (0,32 mmol/l) (en dos anàlisis consecutives).
- La degradació progressiva de la funció renal sense cap altra causa aparent identificada.

### IV. Quarta consulta: seguiment clínic i renovació del tractament

Abans de renovar la recepta del tractament de la PrEP, entre tres i quatre mesos després de la prescripció, el metge internista ha d'efectuar la valoració personal i les determinacions analítiques pertinents.

#### Valoració personal (entrevista clínica)

- Identificació dels efectes adversos sorgits i situacions particulars (embaràs, ús indegut i sobredosis).
- Exploració de les observacions reportades pel pacient.
- Revisió de l'adherència al tractament.
- Cal estimar la comprensió del pacient de la importància d'un bon seguiment i adherència al tractament per aconseguir l'eficàcia.
- S'ha d'efectuar la prescripció de la PrEP (cal disposar de resultats de seroconversió per renovar la prescripció).
- Cal assenyalar la data de la següent visita i les dates de les pròximes proves analítiques.

#### Determinació analítica

- Serologia del VIH-1
- Avaluació de la funció renal:
  - Filtrat glomerular estimat
  - Creatinina sèrica
  - Fosfats sèrics
- Anàlisi sistemàtica d'orina:
  - Test d'embaràs, si escau
  - Glucosúria
  - Sediment
  - Quocient de proteïnes/creatinina en orina



## **V. CONSELL ASSISTIT**

La prescripció d'aquests fàrmacs en aquesta indicació s'ha de dur a terme amb un enfocament global de salut sexual, acompanyat d'assessorament, suport i seguiment clínic, així com d'una informació acurada a la persona que els pren sobre el funcionament, els riscos i els beneficis.

## **VI. CIRCUIT DE PRESCRIPCIÓ I DISPENSACIÓ**

Andorra ha resolt que la dispensació de la PrEP, subjecta a reemborsament, l'efectui únicament el Servei de Farmàcia de l'HNSM.

La PrEP dispensada en les oficines de farmàcia del país no podrà ser susceptible de reemborsament públic.

El prescriptor i el dispensador s'han d'assegurar que el pacient entén el funcionament, els riscos i els beneficis i que compleixi el seguiment clínic pertinent.

### **Prescripció**

La prescripció dels fàrmacs PrEP únicament pot ser efectuada per metges internistes de l'Hospital amb experiència en el maneig del VIH. La prescripció té una validesa de quatre mesos i la renovació s'ha d'efectuar, per part dels mateixos professionals, després de tres mesos de l'inici del tractament i, posteriorment, cada tres mesos.

### **Dispensació**

La dispensació amb finançament públic de la PrEP només la pot efectuar el Servei de Farmàcia de l'HNSM. La dispensació en tractaments inicials s'efectuarà per a trenta dies de tractament i, en tractaments de continuació, per a seixanta dies. El Servei de Farmàcia es reserva el dret de fer dispensacions per a trenta dies si ho considera escaient.

Davant la situació que els candidats a la PrEP no puguin afrontar el cost econòmic del tractament, s'adreçarà la persona als serveis socials del SAAS, perquè pugui emparar-la si es troba en una situació de vulnerabilitat.

### **Seguiment**

Per renovar la prescripció caldrà fer els controls pertinents amb els metges internistes de l'Hospital amb experiència en el maneig del VIH, cada tres o quatre mesos.

### **Criteris de suspensió del tractament**

S'ha de suspendre el tractament en els casos següents:

- Adquisició de la infecció del VIH.

- Incompliment de les condicions del tractament i del protocol.
- Interrupció de les pràctiques de risc.
- Aparició de toxicitats greus renals, òssies, digestives o de qualsevol tipus considerades importants.
- Baixa adherència després de diversos intents de millora.
- Decisió personal.

Per finalitzar el programa de la PrEP, el pacient ha de mantenir la pauta d'un comprimit al dia durant set dies des de la darrera conducta de risc.

### Què s'ha de fer en cas de seroconversió?

En cas de seroconversió mentre es fa el tractament amb la PrEP, s'ha d'aturar immediatament el tractament i s'ha de fer la declaració confidencial individual del VIH.

### Farmacovigilància

Cal notificar qualsevol sospita de reacció adversa als medicaments al Centre de Farmacovigilància, mitjançant el formulari en línia disponible al lloc web del ministeri encarregat de la salut (<http://www.salut.ad/RAM/>).

## VII. QUADRE RESUM DEL SEGUIMENT CLÍNIC

Avaluació inicial i seguiment clínic				
Tipus d'avaluació	Inicial	30 dies	Trimestral	Anual
<b>Proves de laboratori</b>				
Test VIH	X	X*	X	
Serologia VHA	X			
Serologia VHB (en no vacunats)	X			X
Serologia VHC	X			X
Cribratge d'ITS ( <i>sífilis, gonorrea, clamídia</i> )	X		X	
Anàlisi de sang ( <i>creatinina i fòsfor sèric, filtrat glomerular</i> )	X	X*	X	
Anàlisi sistemàtic d'orina ( <i>glucosúria, sediment i quocient de proteïnes/creatinina en orina</i> )	X	X*	X	
Test d'embaràs (si escau)	X	X*	X	
<b>Avaluació clínica</b>				
Control de l'adherència i efectes adversos		X	X	
Síntomes d'infecció aguda per VIH	X	X	X	
Consell assistit	X	X	X	

\*Si escau.

## VIII. BIBLIOGRAFIA

1. **Manual para implementación de un programa de profilaxis preexposición al VIH en España.**  
[https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Manual\\_PrEP\\_FINAL.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Manual_PrEP_FINAL.pdf)
2. **Protocolo de Investigación del Sistema de Información de Programas de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España.**  
[https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/ANEXO\\_FINAL\\_SIPREp1.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/ANEXO_FINAL_SIPREp1.pdf)
3. **Abordaje del fenómeno del chemsex.**  
[https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/chemSex/docs/CHEMSEX.\\_ABORDAJE.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/chemSex/docs/CHEMSEX._ABORDAJE.pdf)
4. **Mesures additionnelles de réduction du risque validées par l'ANSM et diffusées par le(s) laboratoire(s) exploitant(s) le(s) médicament(s)**  
<https://ansm.sante.fr/tableau-marr/emtricitabine-tenofovir-disoproxil>