

**WHO süstemaatiline ülevaade:** Shubber Z, Ford N. Adverse events associated with tenofovir compared to zidovudine as part of antiretroviral therapy: a systematic review; WHO, 2014.

Uuring	Uuringu tüüp	Asukoht	Valimi suurus	Uuringu kestvus	Sekkumine	Võrdlusgrupp
Campbell 2012 <sup>1</sup>	RCT	Mitme keskusega	1042	48	EFV+FTC-TDF	EFV+3TC-ZDV
Rey 2009 <sup>2</sup>	RCT	Prantsusmaa	69	96	AZT+3TC+ NVP	TDF+3TC+ NVP
Gallant 2006 <sup>3</sup>	RCT	Mitme keskusega	511	48	TDF+FTC	AZT+3TC

**GRADE Tabel 1:** Ravi pooleli jätmise tänu kõrvaltoimetele (TDF vs AZT)

Tõendatuse astme hinnang				Uuritavate arv	Efekt	Tõendatuse aste	Olulisus
Ravi pooleli jätmise tänu kõrvaltoimetele (discontinuations due to adverse events)							
Uuringute arv	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaugsus	Tõenduse ebatäpsus	TDF või AZT	RR (95% CI)	
3 RCT <sup>1-3</sup>	Suur <sup>a</sup>	väike	Suur <sup>b</sup>	väike	TDF 156/818 (19,1%) AZT 255/804 (31,7%)	RR 0.61 (95% CI 0,51–0,72)	⊕⊕⊕○ KESKMINE

<sup>a</sup> 2/3 uuringutest ei raporteerinud pimendamise meetodid ja uuritavate gruppidesse jagamise varjamist. 1 uuring ei raporteerinud randomiseerimise meetodit.

<sup>b</sup> Uuringus osalejad on HIV positiivsed invidiidid

**WHO süstemaatiline ülevaade:** Beanland R, Irvine C, Ford N. Reported adverse events of tenofovir + emtricitabine as pre-exposure prophylaxis for HIV: a systematic review and meta-analysis; WHO, 2014.

Uuring	Uuringu tüüp	Asukoht	Uuringu kestvus	Uuritavad	Sekkumine	Kontroll
Baeten 2012 <sup>4</sup>	RCT	Keenia ja Uganda	36 kuud	Heteroseksuaalsed paarid	TDF+FTC (1579)	Platseebo (1584)
Grant 2010 <sup>5</sup>	RCT	Mitme keskusega	144 nädalat	MSM ja transseksuaalsed naised	TDF+FTC (1251)	Platseebo (1248)
Thigpen 2012 <sup>6</sup>	RCT	Botswana	13 kuud (mediaan)	Seronegatiivsed mehed ja naised	TDF+FTC (611)	Platseebo (608)
Van Damme 2012 <sup>7</sup>	RCT	Keenia, Lõuna-Aafrika ja Tansaania	52 nädalat	HIV negatiivsed naised	TDF+FTC (1062)	Platseebo (1058)

MSM – meestega seksivad mehed

**GRADE Tabel 2:** Ravi pooleli jätmise tänu kõrvaltoimetele ja raskete kõrvaltoimete esinemine

Tõendatuse astme hinnang						Kokkuvõte			
Uuringute arv (tüüp)	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	Uuritavate arv		RR (95% CI)	Tõendatuse aste
						Platseebo	TDF/FTC		
Ravi pooleli jätmise tänu kõrvaltoimetele (discontinuation due to adverse events)									
4 RCT <sup>4-7</sup>	väike	väike	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>		79/4498	103/4503	RR 1,30 (0,97–1,74)	⊕⊕○○ MADAL
Raskete kõrvaltoimete esinemine (proportion of severe adverse events)									
4 RCT <sup>4-7</sup>	väike	väike	suur <sup>a</sup>	väike		274/4473	271/4466	RR 0,99 (0,84–1,16)	⊕⊕⊕○ KESKMINE

<sup>a</sup> Kõik 4 uuringut viidi läbi uuritavatel kes tarvitasid TDF+FTC PrEPina mitte PEPina, see võib mõjutada tulemusi ning ravi pikkus erineb nende ravi vahel

<sup>b</sup> Usaldusvahemik viitab efekti kõrgele ebakindluse määrale, mis avaldab mõju kliinilises praktika

**WHO süstemaatiline ülevaade:** Ford N, Irwine C, Shubber Z, et al. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis; WHO, 2014.

<b>Uuring</b>	<b>Uuringu tüüp</b>	<b>Asukoht</b>	<b>Ravim 1</b>	<b>Ravim 2</b>
Abrahams 2011 <sup>8</sup>	RCT	Lõuna-Aafrika	AZT	3TC
Garcia 2005 <sup>9</sup>	Jälgimisuuring	Brasiilia	AZT	3TC
Neu 2007 <sup>10</sup>	Jälgimisuuring	USA	AZT	3TC
Kim 2009 <sup>11</sup>	Jälgimisuuring	Lõuna Aafrika	AZT	3TC
Roland 2011 <sup>12</sup>	RCT	USA	AZT	3TC
Speight 2006 <sup>13</sup>	Jälgimisuuring	Keenia	AZT	3TC
Kahn 2001 <sup>14</sup>	Jälgimisuuring	USA	AZT	3TC
Schechter 2004 <sup>15</sup>	Jälgimisuuring	Brasiilia	AZT	3TC
Shoptaw 2008 <sup>16</sup>	Jälgimisuuring	USA	AZT	3TC
Winston 2005 <sup>17</sup>	Jälgimisuuring	Austraalia	AZT	3TC
Swotinsky 1998 <sup>18</sup>	Jälgimisuuring	USA	AZT	3TC
Wang 2000 <sup>19</sup>	Jälgimisuuring	USA	AZT	3TC
Landovitz 2012 <sup>20</sup>	Jälgimisuuring	USA	TDF	XTC
Mayer 2008 <sup>21</sup>	Jälgimisuuring	USA	TDF	XTC
McAllister 2013 <sup>22</sup>	Jälgimisuuring	Austraalia	TDF	XTC

**GRADE Tabel 2:** Ravi pooleli jätmise tänu kõrvaltoimetele ja PEPi lõpetanute osakaal (TDF vs AZT)

Tõendatuse astme hinnang					Uuritavate arv	Efekt	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	TDF või AZT	osakaal (95% CI)		
Ravi pooleli jätmise tänu kõrvaltoimetele (Discontinuations due to adverse events)								
3 kohorti <sup>20-22</sup>	väike	suur <sup>a</sup>	väike	suur <sup>b</sup>	TDF 1/181	0,3% (95% CI -0,49–1,14%)	⊕○○○ VÄGA MADAL	Kriitiline
8 kohorti <sup>8-10,14,15,17-19</sup>	väike	suur <sup>a</sup>	väike	suur <sup>b</sup>	AZT 52/1071	3,19% (95% CI 1,47–4,91%)	⊕○○○ VÄGA MADAL	Kriitiline
PEPi lõpetanute osakaal (proportion completing PEP)								
3 kohorti <sup>20-22</sup>	väike	suur <sup>a</sup>	väike	suur <sup>b</sup>	TDF 138/181	78,38% (95% CI 66,09–90,67)	⊕○○○ VÄGA MADAL	Kriitiline
12 kohorts	väike	suur <sup>a</sup>	väike	suur <sup>b</sup>	AZT 1120/1454	58,80% (95% CI 47,20–70,40)	⊕○○○ VÄGA MADAL	Kriitiline

<sup>a</sup> Inconsistency: Downgraded for non-overlapping confidence intervals between studies lead to uncertainty in pooled estimates

<sup>b</sup> Imprecision: Downgraded for wide confidence intervals for individual estimates

## ALLIKALONED

1. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS Med* 2012; 9: e1001290.
2. Rey D, Hoen B, Chavanet P, et al. High rate of early virological failure with the once-daily tenofovir/lamivudine/nevirapine combination in naive HIV-1-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 380–88.
3. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med* 2006; 354: 251–60.
4. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012; 367: 399–410.
5. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010; 363:2587–99.
6. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med* 2012; 367:423–34.
7. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2012; 367: 411–22.
8. Abrahams N, Jewkes R, Lombard C, Mathews S, Campbell J, Meel B. Impact of telephonic psycho-social support on adherence to post-exposure prophylaxis (PEP) after rape. *AIDS Care* 2010; 22: 1173–81.
9. Garcia MT, Figueiredo RM, Moretti ML, Resende MR, Bedoni AJ, Papaiordanou PMO. Postexposure prophylaxis after sexual assaults: a prospective cohort study. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 214–19.
10. Neu N, Heffernan-Vacca S, Millery M, Stimell M, Brown J. Postexposure prophylaxis for HIV in children and adolescents after sexual assault: a prospective observational study in an urban medical center. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 65–68.
11. Kim JC, Askew I, Muvhango L, et al. Comprehensive care and HIV prophylaxis after sexual assault in rural South Africa: the Refentse intervention study. *BMJ* 2009; 338: b515.
12. Roland ME, Neilands TB, Krone MR, et al. A randomized noninferiority trial of standard versus enhanced risk reduction and adherence counseling for individuals receiving post-exposure prophylaxis following sexual exposures to HIV. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 76–83. doi:10.1093/cid/cir333
13. Speight CG, Klufio A, Kilonzo SN, et al. Piloting post-exposure prophylaxis in Kenya raises specific concerns for the management of childhood rape. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 14–18.
14. Kahn JO, Martin JN, Roland ME, et al. Feasibility of postexposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus infection after sexual or injection drug use exposure: the San Francisco PEP Study. *J Infect Dis* 2001; 183: 707–14.

15. Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, et al. Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 519–25.
16. Shoptaw S, Rotheram-Fuller E, Landovitz RJ, et al. Non-occupational post exposure prophylaxis as a biobehavioral HIV-prevention intervention. *AIDS Care* 2008; 20: 376–81.
17. Winston A, McAllister J, Amin J, Cooper DA, Carr A. The use of a triple nucleoside-nucleotide regimen for nonoccupational HIV post-exposure prophylaxis. *HIV Med* 2005; 6: 191–97.
18. Swotinsky RB, Steger KA, Sulis C, Snyder S, Craven DE. Occupational exposure to HIV: experience at a tertiary care center. *J Occup Environ Med* 1998; 40: 1102–09.
19. Wang SA, Panlilio AL, Doi PA, White AD, Stek M, Saah A. Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 780–85.
20. Landovitz RJ, Fletcher JB, Inzhakova G, Lake JE, Shoptaw S, Reback CJ. A novel combination HIV prevention strategy: post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men. *AIDS Patient Care STDS* 2012; 26: 320–28.
21. Mayer KH, Mimiaga MJ, Cohen D, et al. Tenofovir DF plus lamivudine or emtricitabine for nonoccupational postexposure prophylaxis (NPEP) in a Boston Community Health Center. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47: 494–99.
22. McAllister J, Read P, McNulty A, Tong WWY, Ingersoll A, Carr A. Raltegravir-emtricitabine-tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: safety, tolerability and adherence. *HIV Med* 2014; 15: 13–22.