



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/castellano

Perceptions about HIV pre-exposure prophylaxis among healthcare professionals in Spain (PERPPRES Study)

Percepción de los profesionales sanitarios sobre la profilaxis preexposición al VIH en España (Estudio PERPPRES)

Javier Sánchez-Rubio Ferrández¹, José Manuel Martínez Sesmero²,
Herminia Navarro Aznárez³, Sergio Fernández Espínola⁴, Ismael Escobar Rodríguez⁵,
José Manuel Ventura Cerdá⁶, Group of Pharmaceutical Care for HIV+ Patients

¹Pharmacy Unit. Hospital Universitario de Getafe, Madrid. ²Pharmacy Unit. Complejo Hospitalario de Toledo. ³Pharmacy Unit. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁴Pharmacy Unit. Hospital de Antequera, Málaga. ⁵Pharmacy Unit. Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ⁶Deputy Director of Therapeutic Positioning and Pharmacoeconomics. General Administration of Pharmacy and Healthcare Products, Valencia. Spain.

Abstract

Objective: To determine the level of support, knowledge and perceptions of pre-exposure prophylaxis (PrEP) by Infectious Disease Specialists and Hospital Pharmacists in Spain.

Methods: Cross-sectional study through an on-line 31-item survey (sociodemographical data, employment status/experience, knowledge of PrEP, use, identified barriers and economic issues). A univariate analysis was performed to evaluate the variables associated with support for PrEP, and compare the assessments by Specialists and Pharmacists.

The questions about support for PrEP and agreement with the indication approval were repeated after showing data from published studies. The significance of the change in the answers was analyzed using the McNemar Test.

Results: 211 questionnaires were received (80.1% from Pharmacists). 40.3% had low/no familiarity with PrEP (46.2% Pharmacists vs. 16.7% Physicians; $p < 0.01$). A 53.6% of them would support the use of PrEP (49.7% Pharmacists vs. 69% Physicians; $p = 0.038$).

The minimum acceptable efficacy in order to support PrEP was $85.0 \pm 15.5\%$ ($82.6 \pm 12.1\%$ by Physicians vs. $85.6 \pm 15.0\%$ by Pharmacists; $p = 0.02$).

The variables associated with support were: medical profession (OR=2.26; 95%CI 1.1-4.6; $p = 0.038$) and lower demand for efficacy (difference=10.5%; 95%CI 6.9 to 14.1; $p < 0.001$).

Resumen

Objetivo: Determinar el grado de apoyo, conocimientos y percepciones respecto a la profilaxis preexposición (PrEP) de los médicos infectólogos y farmacéuticos hospitalarios en España.

Métodos: Estudio transversal mediante encuesta de 31 ítems (datos sociodemográficos, situación laboral/experiencia, conocimiento sobre PrEP, uso, opiniones, barreras detectadas y aspectos financieros). Se realizó un análisis univariante para evaluar las variables relacionadas con el apoyo a PrEP y comparar las valoraciones de médicos y farmacéuticos.

Las preguntas sobre apoyo a la PrEP y el acuerdo sobre aprobar la indicación se repitieron tras mostrar datos de estudios publicados. Se analizó la significación del cambio en la respuesta mediante la prueba de McNemar.

Resultados: Se recibieron 211 cuestionarios (80,1% farmacéuticos). El 40,3% estuvieron nada/poco familiarizados con la PrEP (46,2% farmacéuticos vs. 16,7% médicos; $p < 0,01$). El 53,6% apoyaría su uso (49,7% farmacéuticos vs. 69% médicos; $p = 0,038$).

La eficacia mínima considerada aceptable fue $85,0 \pm 15,5\%$ ($82,6 \pm 12,1\%$ médicos vs. $85,6 \pm 15,0\%$ farmacéuticos; $p = 0,02$). Las variables relacionadas con el apoyo fueron: profesión médica (OR=2,26 IC95% 1,1-4,6; $p = 0,038$) y menor exigencia de eficacia (diferencia 10,5% IC95% 6,9-14,1; $p < 0,001$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.sanchez@salud.madrid.org.

Recibido el 20 de febrero de 2016; aceptado el 8 de abril de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.4.10489



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
[Creative Commons Attribution 4.0.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

La revista Farmacia Hospitalaria no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

After receiving the information, there was an increase in their support for use and indication approval. Most participants (81.5%) did not support its reimbursement.

The main barriers identified were: an increase in risk behaviour (24.1%), increase in sexually transmitted diseases (19.0%), resistance (16.6%) and cost (16.0%).

Conclusions: More than half of participants were familiar with PrEP. The majority of them would support its use and the approval of the indication, but would not reimburse it. The use of PrEP in real practice is currently low.

KEYWORDS

Pre-exposure prophylaxis; HIV; Spain

Farm Hosp. 2016;40(4):287-301

Tras recibir la información, aumentaron el apoyo al uso y la aprobación. El 81,5% no apoyaron la financiación.

Las principales barreras señaladas fueron: aumento de conductas de riesgo (24,1%), aumento de enfermedades de transmisión sexual (19,0%), resistencias (16,6%) y coste (16,0%).

Conclusiones: Más de la mitad de los encuestados estaban familiarizados con la PrEP. La mayoría apoyaría su uso y la aprobación de la indicación, pero no la financiaría. El uso en la práctica real de la PrEP es escaso en la actualidad.

PALABRAS CLAVE

Profilaxis preexposición; VIH; España

Farm Hosp. 2016;40(4):287-301

Contribution to Scientific Literature

The PERPRESS Study has evaluated for the first time in our country the knowledge and perception of Physicians and Pharmacists about the HIV Pre-Exposure Prophylaxis.

The outcomes obtained indicate that a high proportion of professionals would support the use of this strategy, but there are still doubts about its impact on high-risk behaviours, the development of sexually transmitted conditions and resistances, as well about its reimbursement, which will require real-practice data.

Introduction

Infection by the Human Immunodeficiency Virus (HIV) is still a major health problem in our country. The most recent data on epidemiological monitoring for HIV and AIDS in Spain state that, regardless of the efforts made, there is still a high rate of newly diagnosed patients. Thus, there were 7.25 cases per 100,000 inhabitants in 2014, above the mean rate in the European Union and Western European countries.

The main transmission way is sexual, particularly among men who have sex with men (MSM). For this reason, without excluding other ways of transmission, it will be necessary to implement and reinforce effective actions to prevent the transmission through this way, adapting them to the circumstances¹.

The "Pre-exposure Prophylaxis" (PrEP) consists in the administration of antiretroviral drugs to non-infected individuals who present high exposure or risk of infection.

The concept of prophylaxis in order to reduce the risk of an infectious disease is well established; an example would be the chemoprophylaxis for malaria in travellers. The idea that PrEP could reduce the risk of HIV was based on the prevention of mother-to-child transmission of HIV through antiretroviral prophylaxis, and on the studies conducted on primates that showed that PrEP offered partial or complete protection against the infection².

The proof of concept test was obtained by evaluating the efficacy of the tenofovir 1% vaginal gel. However, regardless of the positive outcomes of the CAPRISA004³ clinical trial, two subsequent studies did not confirm the efficacy of the gel in reducing the rate of transmission^{4,5}.

Regarding the use of oral agents, clinical trials have been conducted mostly with daily administration of tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC), though there are also studies on the administration of tenofovir only or the pericoital use of TDF/FTC. The reduction of the relative risk of transmission in these studies has ranged from 6 to 92%⁶. However, outcomes have been more consistent among patients with high levels of adherence⁷, and therefore PrEP has become a strategy of great interest in the future fight against HIV infection.

However, PrEP implementation has just started, or is still under consideration; for the time being, until the EMA (European Medicines Agency) completes its evaluation, this use of antiretroviral medication has not been approved in our country. The future implementation of this type of prevention measures will undoubtedly require setting up an adequate care structure, with the collaboration of different healthcare agents.

The objective of the present study is to determine the current level of support, knowledge and perceptions about PrEP by Infectious Disease Specialists and Hospital Pharmacists in Spain.

Methods

A cross-sectional study was designed, using an anonymous "on-line" survey through the "Google Drive®" tool, including 31 items regarding sociodemographical data, employment status / experience, level of knowledge about PrEP, use, opinions, barriers detected for its implementation, and economic aspects. The survey was based on that conducted by Yoong D *et al*⁸, and included dichotomous, multiple choice, and Likert-type questions (1=no agreement, and 5=high agreement). The questions asked are shown in Table 1. All questions

Table 1. Model of survey used in the study.

- 1) How old are you?
 - 2) In which Autonomous Community do you live?
 - 3) Are you a Physician or a Pharmacist?
 - 4) How long have you been working in HIV patient management?
 - 5) What is your gender?
 - 6) Which of the following better describes your current employment status?
 - 7) Please state your level of agreement with this statement: I consider myself a professional with specialized knowledge regarding HIV+ patient management. Please assign a score from 1 (no agreement) to 5 (complete agreement).
- PrEP (PRE-EXPOSURE Prophylaxis) is a biomedical intervention against HIV in which HIV NEGATIVE persons will take medications against HIV in order to prevent the infection. PrEP is initiated BEFORE EXPOSURE TO HIV.
- 8) To what extent are you familiar with Pre-Exposure Prophylaxis in the HIV setting? Please assign a score from 1 (no familiarity) to 5 (high familiarity).
 - 9) Have you been asked about PrEP by any health system user during the past year?
 - 10) Have you ever suggested the use of PrEP?
 - 11) Have you dispensed / prescribed drugs to be used in PrEP outside the clinical trial setting?
 - 12) Do you know any patients in Spain who have used it?
 - 13) With your current knowledge about PrEP, would you support its use in individuals with behaviours entailing a high-risk of HIV infection?
 - 14) What is the minimum efficacy % that you would accept in order to consider the use of PrEP in HIV negative persons was reasonable?
 - 15) Do you think that the regulatory authorities should APPROVE the indication for use of PrEP in our country?
 - 16) Considering that the use of daily tenofovir/emtricitabine amounts to 364 to 410€/month, do you think that the health authorities should REIMBURSE the indication of the use of PrEP in our country?

PrEP efficacy has been evaluated in clinical trials, where it has demonstrated partial protection against the infection; outcomes have been improved in adherent patients. On July, 2012, Truvada (emtricitabine+tenofovir) received FDA approval for this use. Taking into account the outcomes of the main studies that appear below:

Study	Population	Intervention	Overall Risk Reduction	Risk Reduction in Adherent Patients
PROUD	MSM	Daily oral TDF/FTC	86% (CI 95%; 58-96%)	N/A
IPERGAY	MSM	Pericoital oral TDF/FTC	86% (CI 95%; 40-99%)	N/A
iPrEX	MSM and transgender	Daily oral TDF/FTC	44% CI 95%; 15-63%)	92%
Partners PrEP	Heterosexual serodiscordant couples	Daily oral TDF/FTC	75% (CI 95%; 55-87%)	90%
		Daily oral TDF	67% CI 95%; 44-81%)	86%
TDF2	Heterosexual men and women	Daily oral TDF/FTC	62% (CI 95%; 17-78%)	78%
Bangkok Tenofovir Study	Parenteral drug users	Daily oral TDF	49% (CI 95%; 10-72%)	70%
FEM-PrEP	Women	Daily oral TDF/FTC	6% (CI 95%; -52;41%)	N/A
VOICE	Women	Daily TDF gel	15% (CI 95%; 20;40%)	66%
CAPRISA004	Women	Pericoital TDF gel	39% (CI 95%; -6-60%)	74%

N/A = Not available.

Table 1 (cont). Model of survey used in the study.

-
- 17) Would you support the use of PrEP for individuals at high risk of HIV infection?
- 18) Do you think that the health authorities should APPROVE the indication for use of PrEP in our country?
- 19) Do you think that the health authorities should REIMBURSE the indication for use of PrEP in our country?
- 20) In a hypothetical scenario of approval of PrEP use, which do you think would be the best setting for PrEP dispensing?
- 21) Do you think that PrEP dispensing from the Hospital Pharmacy Units would be feasible with current resources?
- 22) Please state your level of agreement with the following statements; (1 = no agreement, to 5 = high agreement).
- PrEP is an interesting prevention strategy, and should be widely available as soon as possible.
 - A widespread use of PrEP can reduce the incidence of HIV infections among the population.
 - PrEP can lead to a medicalization of HIV prevention, and reduce the attention paid to other important prevention strategies.
 - The benefit/risk ratio of PrEP is not adequate.
 - Resources should be assigned to PrEP research.
 - PrEP use should be paid for by the user.
 - PrEP is a cost-effective strategy.
- 23) Which concerns / barriers do you find more relevant for the use of PrEP? (Choose three.)
- Low level of protection.
 - Risk of developing resistances.
 - Adverse effects and their severity.
 - Potential increase in risk behaviours.
 - Adherence to medication.
 - Adherence to clinical follow-up.
 - Cost / Source of funding.
 - Increase in Sexually Transmitted Diseases.
 - Lack of real-use data.
 - Lack of time for education / determining adherence.
- 24) Which moment do you think would be a good opportunity to discuss the use of PrEP with the potential candidates to receive it?
- 25) What price (€/month) would seem adequate to you for a PrEP strategy to be reimbursed by the public health system?
-

required an obligatory answer, except the one about the cost considered acceptable. The questionnaire underwent a pilot test, where it was initially answered by a group of 4 Pharmacists in order to assess if it was clear and easy to understand.

The questions about the support for PrEP by the participants and their agreement with the approval for indication / reimbursement by health authorities were repeated after showing them a Summary Table with data of the studies published so far.

The Pharmacist participants were recruited through the Spanish Society of Hospital Pharmacy website, and from the e-mail list of the Group of Pharmaceutical Care for HIV+ Patients. Participants were asked to hand out the questionnaire to Infectious Disease Specialists in their hospitals.

The analysis included those answers collected from September, 1st to October, 1st, 2015.

The minimum sample size needed was estimated for the primary endpoint, that is to say, to estimate the pro-

portion of participants who would support the use of PrEP of 50% with a 95% Confidence Level, 10% accuracy, and an expected loss rate of 5%. Therefore, the minimum sample size needed was estimated in 101 participants.

A descriptive and analytical univariate analysis was conducted through Chi-Square Test (qualitative variables), or Mann-Whitney's U Test (quantitative variables), in order to evaluate the potential variables associated with support for PrEP, as well as to compare the assessments conducted by Physicians and Pharmacists with a 95% level of statistical significance. A multivariate analysis was additionally conducted, through logistical regression and using the Step-Forward Method (Likelihood Ratio), considering the variables with $p < 0.1$ in the univariate analysis. The goodness-of-fit of the model was determined through the Hosmer-Lemeshow Test.

The significance of the change in the answer regarding support for its use, as well as for approval of its indication and reimbursement, was analyzed through Mc-

Nemar Test, before and after receiving the information from the published data. The analyses were conducted using the SPSS statistical package, version 19.0.

Results

In total, 211 completed questionnaires were received, that were adequate for analysis. 80.1% (169) of participants were Pharmacists; of them 60.7% were female, and their age was (mean±SD) 39.6±10.1 years. Their mean experience with HIV patients was of 8.6±8.3 years. Regarding the employment status of the participants, the majority were hospital specialists (69.2%), followed by residents (17.0%), heads of department (9%), unemployed specialists (1.4%) and others (3.4%).

The distribution by autonomous communities was: Andalusia (13.7%), Aragon (4.7%), Asturias (0.5%), Cantabria (4.3%), Castille La Mancha (7.6%), Castille and León (2.4%), Catalonia (14.7%), Ceuta (0.5%), Community of Madrid (21.8%), Community of Valencia (9%), Extremadura (1.9%), Galicia (3.3%), Balearic Islands (3.3%), Canary Islands (1.9%), La Rioja (0.9%), Murcia (1.9%), Navarre (2.4%) and the Basque Country (5.2%).

Table 2 details the characteristics of the Physician and Pharmacist participants.

40.3% of them acknowledged that they had low / no familiarity with PrEP (46.2% for Pharmacists and 16.7% for Physicians; $p < 0.01$). Regarding their use of PrEP, results are shown in Table 3.

The minimum efficacy in order to consider PrEP would be reasonable was 85.0±15.5% (82.6±12.1% for Physicians and 85.6±15.0% for Pharmacists; $p = 0.02$).

The only variables associated with support for PrEP in the univariate analysis were: medical profession (OR=2.26 CI 95% 1.1-4.6; $p=0.038$) and the lower demand in the minimum rate of efficacy acceptable (difference of 10.5% CI 95% 6.9-14.1; $p < 0.001$). In the multivariate analysis, the influence of the minimum percentage of efficacy considered acceptable was sustained ($p < 0.001$), and not the one regarding profession ($p=0.087$). There was an adequate fit according to the Hosmer-Lemeshow Test ($p > 0.05$).

Before receiving the information regarding the published studies, 45% of the participants answered that they would support the use of PrEP (40.2% of Pharmacists vs. 64.3% Physicians; $p=0.009$), and 45.5% of them were in favour of approving the indication (42.0% of Pharmacists vs. 59.5% of Physicians; $p=0.062$); while 24.2% and 25.1% respectively had no formed opinion. Once they received the information, the percentages increased to 53.6% for support (49.7% of Pharmacists vs. 69.0% of Physicians; $p=0.038$) and 56.9% for approval of the indication (53.8% of Pharmacists vs. 69% of Physicians; $p=0.108$), while the proportion of undecided respondents decreased to 13.7% and 13.3% respectively. The change was statistically significant according to the McNemar Test ($p=0.007$ and $p < 0.001$ respectively).

Table 2. Characteristics of Physician and Pharmacist participants

	Physicians	Pharmacists
n	42	169
Age (mean±SD)	49.8±8.9	37.1±8.8
Gender (% of women)	31%	68%
Years of experience with HIV (mean±SD)	18.0±4.3	6.5±6.4
Professional with specialized knowledge of HIV	100%	83.4%
Employment status:		
Head of Department	21.4%	5.9%
Hospital Specialist	73.8%	68.1%
Resident	2.4%	20.7%
Unemployed Specialist	0%	1.8%
Other	2.4%	3.5%

Table 3. Data on PrEP Use and Perceptions

Regarding PrEP...	Physicians	Pharmacists	Total	p*
Has been asked by some user	50.0%	24.3%	29.4%	$p=0.02$
Has suggested its use	28.6%	5.9%	10.4%	$p < 0.01$
Has prescribed / dispensed it	9.5%	6.5%	7.1%	$p=0.730$
Knows patients who have used it	19%	13.0%	14.2%	$p=0.451$

* Chi-Square Test with a 95% statistical significance level.

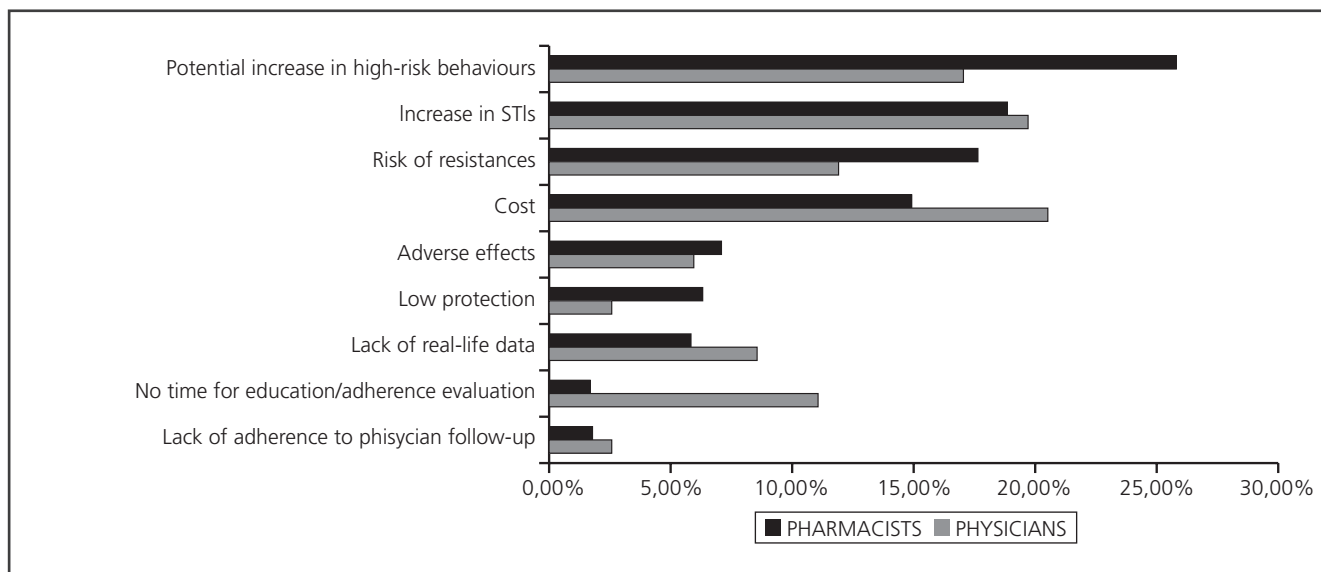


Figure 1. Main barriers detected by Physicians and Pharmacists.

Regarding reimbursement, the majority of respondents (84.4%) did not agree with reimbursement for this strategy (84.6% of Pharmacists vs. 83.3% of Physicians; $p=0.838$). When they became aware of the data from the studies, the proportion stayed at 81.5% (81.1% for Pharmacists vs. 83.3% for Physicians; $p=0.907$), and no significant change was observed ($p=0.180$).

The main barriers mentioned for its use were: a potential increase in high-risk behaviours (24.1%), increase in STIs (sexually transmitted infections) (19.0%), risk of resistances (16.6%) and its cost (16.0%). Figure 1 shows in detail the main barriers detected by Physicians and Pharmacists.

Regarding the best setting for dispensing PrEP in the hypothetical scenario of approval and reimbursement by the health authorities, the results appear in Table 4.

A 65.4% of participants considered that it would not be feasible to dispense PrEP from the Hospital Pharmacy Units, given their current resources (54.8% of Physicians and 68% of Pharmacists), while only 18% of them considered it possible (19% of Physicians and 17.8% of Pharmacists). However, both Physicians and Hospital Pharmacists considered that the Hospital Pharmacy Unit is the most adequate point of care for dispensing PrEP.

Figure 2 shows the degree of agreement by participants for certain claims about PrEP, according to the pre-established Likert Scale.

The question about the adequate price (€/month) so that a PrEP strategy could be reimbursed by the public health system was answered by 110 participants (52.1%); the mean price suggested was 95.4 ± 87.2 € per month.

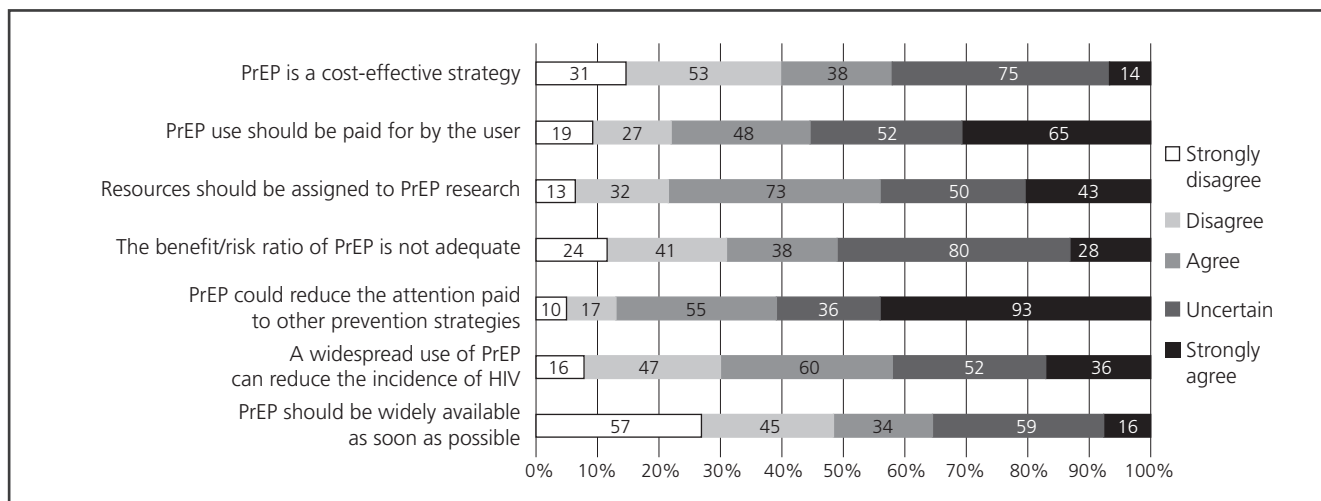


Figure 2. Level of agreement by participants with certain statements on PrEP.

Table 4. The most adequate setting for PrEP dispensing according to the participants

	Total	Physicians	Pharmacists
Hospital Pharmacy	76.8%	64.3%	80.5%
Retail Pharmacy	11.9%	14.3%	9.7%
Primary Care	7.1%	14.3%	6.2%
NGOs/Patient associations	2.8%	0%	3.6%
STD centres	0.9%	4.7%	0%
Specific centres	0.5%	2.4%	0%

STD: Sexually Transmitted Diseases.

Discussion

The study presented has evaluated for the first time in our country the knowledge and perception by Physicians and Pharmacists about the HIV Pre-Exposure Prophylaxis. PrEP represents a strategy with increasing interest in the setting of the prevention of HIV transmission. For this reason, the *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) recommends its use in risk groups⁹, after this indication was approved for the tenofovir/emtricitabine combination in the United States on July, 2012¹⁰. Though its use has been recently accepted in some European countries¹¹, in Spain there are still no drugs with this approved indication. However, as shown in our study, this application of the therapy in healthy individuals is already being conducted in certain patients, as off-label or non-regulated use.

The PERPPRES Study (Perception of Pre-Exposure Prophylaxis among Healthcare Professionals in Spain) has evaluated for the first time in our country the level of support for PrEP by Physicians and Pharmacists. Yoong D *and col*⁸ evaluated in 2013 the perception of Canadian Pharmacists regarding PrEP. In a similar way to these data presented, they found that the majority of participants supported their use; 69% of participants were in favour, compared with 49.7% in our country. However, this difference could be due to the higher number of Pharmacists not familiar with PrEP in our setting (46.2% vs. 6%).

Regarding Physicians, the majority would support its use, according to the outcomes obtained; the support is higher than among Pharmacists, and above the level of support obtained by other authors¹².

On the other hand, it was observed that a higher knowledge of the published clinical trials led to a slight increase in the level of support by participants of the use of PrEP. Other studies have associated similarly the level of knowledge with the willingness to prescribe PrEP, pointing out that the education for potential providers of PrEP can be a key component for its future implementation¹³.

The main barriers detected coincide in a qualitative way with those stated by other authors¹⁴; it was considered that the most relevant barriers were those regarding the risk compensation / increase of STIs, potential development of resistances, and cost.

Risk compensation, that is to say, an increase in high-risk sexual behaviours, represents the Achilles' heel of prevention strategies¹⁵ and one of the main concerns when faced with a potential widespread use of PrEP. However, data from the published studies suggest that, even though it is high, the frequency of this type of practices is not encouraged by the use of PrEP. On the other hand, there are still not enough real-practice data; and even though no significant differences have been found, it is worth pointing out that some PrEP users have declared having a higher number of unprotected relationships; therefore, it is necessary to implement complementary educational strategies, as well as an adequate follow-up which, on the other hand, could be used as an opportunity for STI screening^{16,17}.

Regarding resistances, even though the studies demonstrate that their development during PrEP is low¹⁸, these could be selected in those individuals that initiate it during an unknown acute infection. In any case, selected resistances seem to decay rapidly after drug cessation; it is still not known whether this fact could have any clinical relevance during antiretroviral treatment¹⁹.

Another aspect that will undoubtedly be decisive in the potential implementation of PrEP is the cost associated to its use, and the potential reimbursement by public health systems. Even though the majority of participants were in favour of the use of PrEP and the approval of its indication, the majority opposed its reimbursement. Drugs used in PrEP represent a high cost; it has been estimated that the cost of its implementation for MSM at risk in Europe would be 9,100 million euros per year²⁰. The price considered acceptable by participants indicates that this opinion could change if there was an eventual reduction in the price of the medications used, which allowed an escalation of the strategy to a significant group of population. In any case, as with any other healthcare technology, PrEP should be strictly analyzed from a cost-effectiveness point of view; because the cost of each infection prevented cannot be dismissed, if the chronic nature of this treatment is taken into account²¹.

Finally, the majority of participants agreed that the Hospital Pharmacy Unit would be the most adequate setting for dispensing this strategy, if implemented; on the

other hand, it includes drugs that in our country must be dispensed from these settings. However, current resources were not considered sufficient in order to undertake this task; it was pointed out that a structural improvement was required previous to PrEP implementation.

As a limitation, given the methodology of the study, it was not possible to know the rate of response achieved, or the number of centres involved; and, on the other hand, the recruitment of Physicians was lower. In the "ORIGEN" study, Morillo *et al* identified 92 centres registered in the Spanish Society of Hospital Pharmacy that were dispensing antiretroviral medication²², which shows that the number of Pharmacist participants recruited can be highly representative of the professionals providing pharmaceutical care for HIV+ patients in our country.

On the other hand, the influence of the different political and social settings in the different Autonomous Communities was not taken into account.

Conclusions.

More than half of the participants were familiar with PrEP; this knowledge was higher among Physicians. The majority would support the use of PrEP and the approval of its indication; while only a low proportion of them would be in favour of its reimbursement. In a hypothetical scenario of approval and reimbursement, the majority of respondents considered that Hospital Pharmacy Units would be the most adequate setting for its dispensing. Currently there is a low use of PrEP in real practice in our country.

Bibliography

- Vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España. Actualización 30 de junio de 2015. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro nacional de casos de sida. Dirección general de salud pública, calidad e innovación. Sistemas autonómicos de vigilancia epidemiológica. Centro nacional de epidemiología.
- Baeten JM, Haberer JE, Liu AY, Sista N. Preexposure prophylaxis for HIV prevention: where have we been and where are we going? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013 Jul;63 Suppl 2:S122-9.
- Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al. CAPRISA 004 trial Group. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*. 2010 Sep 3;329(5996):1168-74.
- Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodhi N, Nair G, et al. VOICE Study Team. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2015 Feb 5;372(6):509-18.
- Rees H, Delany-Moretlwe, Lombard C, Baron D, Panchia R, Myer L et al. FACTS 001: a multi-centred phase III randomised, double-blind, placebo controlled trial of pericoital tenofovir 1% gel for HIV prevention in women. CROI 2015.
- Spinner CD, Boesecke C, Zink A, Jessen H, Stellbrink HJ, Rockstroh JK, et al. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans. *Infection*. 2016;44(2):151-8.
- Marcus JL, Buisker T, Horvath T, Amico KR, Fuchs JD, Buchbinder SP et al. Helping our patients take HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a systematic review of adherence interventions. *HIV Med*. 2014 Aug;15(7):385-95.
- Yoong D, Naccarato M, Sharma M, Wilton J, Senn H, Tan DH. Preparing for pre-exposure prophylaxis: perceptions and readiness of Canadian pharmacists for the implementation of HIV pre-exposure prophylaxis. *Int J STD AIDS*. 2016;27(8):608-16.
- US Public Health Service. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline. [citado Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prep/guidelines2014.pdf>
- FDA. Truvada® (emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate) Full prescribing information. [Cited December]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021752s030lbl.pdf
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) Truvada (association fixe emtricitabine / fumarate de tenofovir disoproxil) 200 / 245 mg, comprimé pelliculé. Protocole de suivi des personnes traitées par truvada pour une prophylaxie pre-exposition au vih. 25 November 2015. [Cited January 2016]. Available from: <http://ansm.sante.fr>
- Sharma M, Wilton J, Senn H, Fowler S, Tan DH. Preparing for PrEP: perceptions and readiness of canadian physicians for the implementation of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One*. 2014 Aug 18;9(8):e105283. doi: 10.1371/journal.pone.0105283. eCollection 2014.
- Blumenthal J, Jain S, Krakower D, Sun X, Young J, Mayer K, et al. Knowledge is Power! Increased Provider Knowledge Scores Regarding Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) are Associated with Higher Rates of PrEP Prescription and Future Intent to Prescribe PrEP. *AIDS Behav*. 2015 May;19(5):802-10.
- Krakower D, Ware N, Mitty JA, Maloney K, Mayer KH. HIV providers' perceived barriers and facilitators to implementing pre-exposure prophylaxis in care settings: a qualitative study. *AIDS Behav*. 2014 Sep;18(9):1712-21.
- Cassell MM, Halperin DT, Shelton JD, Stanton D. Risk compensation: the Achilles' heel of innovations in HIV prevention? *BMJ*. 2006 Mar 11;332(7541):605-7.
- Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, Liu AY, Buchbinder SP, Amico KR, et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PLoS One*. 2013 Dec 18;8(12):e81997. doi: 10.1371/journal.pone.0081997. eCollection 2013.
- Scott HM, Klausner JD. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. *AIDS Res Ther*. 2016 Jan 19;13:5. doi: 10.1186/s12981-016-0089-8. eCollection 2016
- Molina JM, Pintado C, Gatey C, Ponscarne D, Charbonneau P, Loze B. Challenges and opportunities for oral pre-exposure prophylaxis in the prevention of HIV infection: where are we in Europe? *BMC Med*. 2013; 11: 186. Published online 2013 August 23. doi: 10.1186/1741-7015-11-186.
- Weis JF, Baeten JM, McCoy CO, Warth C, Donnell D, Thomas KK, et al. Preexposure prophylaxis-selected drug resistance decays rapidly after drug cessation. *AIDS*. 2016 Jan 2;30(1):31-5.
- Kenyon CR, Osbak K. How many MSM in Europe could benefit from PrEP—a 9 billion Euro question? *Int J STD AIDS*. 2015 Nov;26(13):988-90.
- Sánchez-Rubio Ferrández J, Martínez Sesmero JM. Profilaxis preexposición al vih: ¿un nuevo paradigma de prevención? *Farm Hosp* 2016 ;40(3):219-24.
- Morillo-Verdugo R, Jiménez-Galán R, Ibarra Barrueta O, Martín Conde M, Margusino Framinan L, Illaro Uranga A. Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen. *Farm Hosp*. 2014; 38(2):89-99.

Aportación a la literatura científica

El estudio PERPPRES ha evaluado por primera vez en nuestro país el conocimiento y la percepción de los profesionales médicos y farmacéuticos sobre la profilaxis preexposición al VIH.

Los resultados obtenidos señalan que un alto porcentaje apoyaría el uso de esta estrategia pero aún existen dudas sobre su impacto sobre las conductas de riesgo, el desarrollo de enfermedades de transmisión sexual y resistencias, así como su financiación, que requieren de datos de práctica real.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud de primera magnitud en nuestro país. Los datos más recientes sobre la vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España señalan que, a pesar de los esfuerzos realizados, la tasa de nuevos diagnósticos continúa siendo elevada. Así, se alcanzaron los 7,25 casos por 100.000 habitantes en 2014, por encima de la media de la Unión Europea y de los países de Europa Occidental.

La vía de transmisión prioritaria es la vía sexual, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Por este motivo, sin menoscabo de otras formas de transmisión, es necesario implantar y reforzar actuaciones eficaces para prevenir la transmisión por esta vía, adecuándolas a las circunstancias¹.

La "profilaxis preexposición" (PrEP) consiste en la administración de fármacos antirretrovirales a individuos no infectados que tienen una elevada exposición o riesgo de contagio.

La idea de la profilaxis para reducir el riesgo de una enfermedad infecciosa está bien establecida, como por ejemplo en la quimioprofilaxis de la malaria en viajeros. La idea de que la PrEP podría reducir el riesgo de VIH surgió a partir de la prevención de la transmisión de madre a hijo del VIH con profilaxis antirretroviral y de los estudios en primates que mostraron que la PrEP ofrecía protección parcial o completa contra la infección².

La prueba de concepto se obtuvo evaluando la eficacia del gel vaginal de tenofovir al 1%. Sin embargo, a pesar de los resultados positivos del ensayo CAPRISA004³, dos estudios posteriores no confirmaron la eficacia del gel en la disminución de la tasa de transmisión^{4,5}.

En cuanto al uso de agentes orales, se ha ensayado mayoritariamente la administración diaria de tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC), aunque también existen estudios sobre la administración únicamente de tenofovir o de TDF/FTC de manera pericoital. La reducción del riesgo relativo de transmisión ha variado en estos ensayos entre el 6 y 92%⁶. Sin embargo, entre los pacientes con altos niveles de adherencia, los resultados son más con-

sistentes⁷, convirtiendo la PrEP en una estrategia de gran interés en la lucha futura contra la infección por el VIH.

Sin embargo, la aplicación de la PrEP acaba apenas de empezar o está siendo considerada, siendo por el momento, hasta que finalice la evaluación por parte de la EMA (European Medicines Agency), un uso no aprobado de la medicación antirretroviral en nuestro país. La implementación futura de este tipo de medidas de prevención necesitará sin duda del establecimiento de un marco asistencial adecuado en el que colaboren diferentes agentes sanitarios.

El objetivo del presente estudio es determinar en el momento actual el grado de apoyo, conocimientos y percepciones respecto a la PrEP de los médicos infectólogos y farmacéuticos hospitalarios en España.

Métodos

Se diseñó un estudio de corte transversal mediante una encuesta anónima "on-line" a través de la herramienta "Google Drive®" de 31 ítems relativos a datos sociodemográficos, situación laboral/experiencia, grado de conocimiento sobre la PrEP, uso, opiniones, barreras detectadas para la implementación y aspectos financieros. La encuesta se basó en la realizada por Yoong D y col⁸ incluyó preguntas dicotómicas, multi-respuesta y de escala tipo Likert (1=nada de acuerdo y 5=muy de acuerdo). Las preguntas formuladas se muestran en la tabla 1. Todas las preguntas fueron de respuesta obligatoria salvo la referente al coste considerado aceptable. El cuestionario fue sometido a una prueba piloto siendo realizado en primer lugar por un grupo de 4 farmacéuticos para evaluar la claridad y la comprensión del mismo.

Las preguntas sobre el apoyo del participante a la PrEP y su acuerdo con la aprobación de indicación/financiación por parte de las autoridades sanitarias se repitieron después de mostrar al encuestado una tabla resumen con los datos de los estudios publicados hasta el momento.

Los participantes farmacéuticos se reclutaron a través de la página web de Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y mediante la lista de correo electrónico del Grupo de Atención Farmacéutica al paciente VIH positivo. Se pidió a los participantes que distribuyeran el cuestionario entre médicos infectólogos en sus hospitales.

Se analizaron respuestas recogidas del 1 de septiembre al 1 de octubre de 2015.

El tamaño de muestra mínimo necesario se calculó para el objetivo principal, es decir, estimar una proporción de participantes que apoyaran el uso de PrEP del 50% con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 10% y una proporción esperada de pérdidas del 5%. Por lo tanto el tamaño muestral mínimo necesario se estimó en 101 participantes.

Tabla 1. Modelo de encuesta utilizado en el estudio

- 1) ¿Cuál es su edad?
- 2) ¿En qué Comunidad Autónoma ejerce?
- 2) ¿Es usted médico o farmacéutico?
- 4) ¿Cuántos años lleva trabajando en atención al paciente VIH?
- 5) ¿Cuál es su sexo?
- 6) ¿Cuál de los siguientes define mejor tu situación laboral actual?
- 7) Señale su grado de acuerdo con esta afirmación: Me identifico como un profesional con conocimientos especializados en el cuidado del paciente VIH positivo. Puntúe del 1 (nada de acuerdo) al 5 (totalmente de acuerdo).

La PrEP (Profilaxis PRE-EXPOSICIÓN) es una intervención biomédica contra el VIH en la cual personas VIH NEGATIVAS toman medicamentos anti VIH para evitar contraer la infección. PrEP se inicia ANTES DE LA EXPOSICIÓN al VIH

- 8) ¿En qué grado está familiarizado con la profilaxis preexposición en el campo del VIH? Puntúe del 1 (nada familiarizado) al 5 (muy familiarizado).
- 9) ¿Ha sido preguntado respecto a la PrEP por algún usuario del sistema de salud en el último año?
- 10) ¿Ha sugerido el uso de PrEP alguna vez?
- 11) ¿Ha dispensado/prescrito fármacos para su uso en PrEP fuera del ámbito de los ensayos clínicos?
- 12) ¿Conoce a pacientes en España que la hayan utilizado?
- 13) Con sus conocimientos actuales sobre la PrEP, ¿apoyaría su uso en individuos con conductas de alto riesgo de infección por VIH?
- 14) ¿Qué % mínimo de eficacia aceptaría para considerar razonable el uso de PrEP en personas seronegativas?
- 15) ¿Cree que las autoridades reguladoras deberían APROBAR la indicación del uso de PrEP en nuestro país?
- 16) Considerando que el uso de tenofovir/emtricitabina diario supone de 364 a 410€/mes, ¿cree que las autoridades reguladoras deberían FINANCIAR la indicación del uso de PrEP en nuestro país?

La eficacia de la PrEP se ha evaluado ensayos clínicos donde ha demostrado una protección parcial contra la infección, mejorando los resultados en aquellos pacientes adherentes. En Julio de 2012, Truvada (emtricitabina+tenofovir) recibió la aprobación de la FDA para este uso. Teniendo en cuenta los resultados de los principales estudios que se muestran a continuación:

Study	Population	Intervention	Overall Risk Reduction	Risk Reduction in Adherent Patients
PROUD	HSH	TDF/FTC oral diario	86% (CI 95%; 58-96%)	ND
IPERGAY	HSH	TDF/FTC oral pericoital	86% (CI 95%; 40-99%)	ND
iPrEX	HSH y transexual	TDF/FTC oral diario	44% CI 95%; 15-63%)	92%
Partners PrEP	Parejas heterosexuales serodiscordantes	TDF/FTC oral diario	75% (CI 95%; 55-87%)	90%
		TDF oral diario	67% CI 95%; 44-81%)	86%
TDF2	Hombres y mujeres heterosexuales	TDF/FTC oral diario	62% (CI 95%; 17-78%)	78%
Bangkok Tenofovir Study	Usuarios a drogas parenterales	TDF oral diario	49% (CI 95%; 10-72%)	70%
FEM-PrEP	Mujeres	TDF/FTC oral diario	6% (CI 95%; -52;41%)	ND
VOICE	Mujeres	TDF gel diario	15% (CI 95%; 20;40%)	66%
CAPRISA004	Mujeres	TDF gel pericoital	39% (CI 95%; -6-60%)	74%

ND = No disponible

Tabla 1 (cont). Modelo de encuesta utilizado en el estudio

- 17) ¿Apoyaría el uso de PrEP en individuos con alto riesgo de infección por VIH?
- 18) ¿Cree que las autoridades reguladoras deberían APROBAR la indicación del uso de PrEP en nuestro país?
- 19) ¿Cree que las autoridades reguladoras deberían FINANCIAR la indicación del uso de PrEP en nuestro país?
- 20) ¿En un hipotético escenario de aprobación del uso de PrEP, cuál cree que sería el mejor lugar para la dispensación de la PrEP?
- 21) ¿Cree que la dispensación de la PrEP desde los Servicios de Farmacia de Hospital sería factible con los recursos actuales?
- 22) Señale su grado de acuerdo con las siguientes afirmaciones: (1 nada de acuerdo a 5 muy de acuerdo):
- La PrEP es una estrategia de prevención interesante y debería hacerse disponible de manera generalizada lo más pronto posible.
 - La generalización del uso de PrEP puede disminuir la incidencia de infecciones por VIH en la población.
 - La PrEP puede conllevar la medicalización de la prevención del HIV y disminuir la atención sobre otras importantes estrategias de prevención.
 - La relación beneficio/riesgo de la PrEP no es adecuada.
 - Deben destinarse recursos a la investigación de la PrEP.
 - El uso de PrEP debería ser costeado por el usuario.
 - La PrEP es una estrategia coste-efectiva.
- 23) ¿Qué preocupaciones/barreras le parecen más relevantes para el uso de PrEP? (Elija tres)
- Nivel de protección bajo.
 - Riesgo de desarrollo de resistencias.
 - Efectos adversos y su severidad.
 - Potencial de aumento de conductas de riesgo.
 - Adherencia a la medicación.
 - Adherencia al seguimiento médico.
 - Coste/ Fuente de financiación.
 - Aumento de Enfermedades de Transmisión Sexual.
 - Faltan datos de uso real.
 - Falta de tiempo para educación/determinación adherencia.
- 24) ¿Qué momento cree que podría suponer una buena oportunidad para discutir el uso de PrEP con los posibles candidatos a recibirla?
- 25) ¿Qué precio (€/mes) le parecería adecuado para que una estrategia de PrEP fuera financiada por el sistema público?

Se realizó un análisis descriptivo y analítico univariante mediante una prueba Chi-cuadrado (variables cualitativas) o U de Mann-Whitney (cuantitativas) para evaluar las posibles variables relacionadas con el apoyo a la PrEP así como comparar las valoraciones realizadas por los profesionales médicos y farmacéuticos con un nivel de significación estadística del 95%. Adicionalmente se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística por el método de pasos hacia delante (razón de verosimilitud) considerando las variables con $p < 0,1$ en el análisis univariante. La bondad de ajuste del modelo se determinó mediante el test de Hosmer-Lemeshow.

Se analizó la significación del cambio en la respuesta para el apoyo al uso, aprobación de la indicación y financiación antes y después de recibir la información de los estudios publicados mediante la prueba de McNemar. Los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

Se recibieron un total 211 cuestionarios completos analizables. El 80,1% (169) de los participantes fueron farmacéuticos, el 60,7% mujeres y la edad (media \pm SD) 39,6 \pm 10,1 años. La experiencia media con pacientes VIH fue de 8,6 \pm 8,3 años. En cuanto a la situación laboral de los participantes, la mayoría eran adjuntos (69,2%), seguido por residentes (17,0%), jefes de servicio (9%), especialistas en paro (1,4%) y otros (3,4%).

La distribución por comunidades autónomas fue: Andalucía (13,7%), Aragón (4,7%), Asturias (0,5%), Cantabria (4,3%), Castilla La Mancha (7,6%), Castilla y León (2,4%), Cataluña (14,7%), Ceuta (0,5%), Comunidad de Madrid (21,8%), Comunidad Valenciana (9%), Extremadura (1,9%), Galicia (3,3%), Islas Baleares (3,3%), Islas Canarias (1,9%), La Rioja (0,9%), Murcia (1,9%), Navarra (2,4%) y País Vasco (5,2%).

En la tabla 2 se detallan las características de los participantes médicos y farmacéuticos.

El 40,3% reconocieron estar nada/poco familiarizados con la PrEP (46,2% farmacéuticos y 16,7% médicos; $p < 0,01$). Con respecto al uso de PrEP los resultados se muestran en la tabla 3.

La eficacia mínima para considerar razonable la PrEP fue $85,0 \pm 15,5\%$ ($82,6 \pm 12,1\%$ médicos y $85,6 \pm 15,0\%$ farmacéuticos; $p = 0,02$).

Las únicas variables relacionadas con el apoyo a la PrEP en el análisis univariante fueron: profesión médica (OR=2,26 IC95% 1,1-4,6; $p = 0,038$) y la menor exigencia en el porcentaje mínimo de eficacia aceptable (diferencia 10,5% IC95% 6,9-14,1; $p < 0,001$). En el análisis multivariante se mantuvo la influencia del porcentaje mínimo de eficacia aceptable ($p < 0,001$) y no la de la profesión ($p = 0,087$). El ajuste según el test de Hosmer y Lemeshow fue adecuado ($p > 0,05$).

Antes de recibir la información con respecto a los estudios publicados, un 45% de los encuestados respondió afirmativamente a que apoyaría el uso de PrEP (40,2 % farmacéuticos vs, 64,3% médicos; $p = 0,009$), y el 45,5% fue partidario de aprobar la indicación (42,0% farmacéuticos vs, 59,5% médicos; $p = 0,062$), mientras que un 24,2% y 25,1% respectivamente no tenían una opinión formada. Una vez recibida la información, los porcentajes aumentaron al 53,6% para el apoyo (49,7 % farmacéuticos vs, 69,0% médicos; $p = 0,038$) y el 56,9% para

la aprobación de la indicación (53,8 % farmacéuticos vs, 69% médicos; $p = 0,108$), mientras que los indecisos disminuyeron al 13,7% y 13,3% respectivamente. El cambio fue estadísticamente significativo según el test de McNemar ($p = 0,007$ y $p < 0,001$ respectivamente).

Respecto a la financiación, la mayoría (84,4%) no estuvieron de acuerdo en financiar la estrategia (84,6% farmacéuticos vs, 83,3% médicos; $p = 0,838$). Una vez conocidos los datos de los estudios el porcentaje se mantuvo en el 81,5% (81,1 % farmacéuticos vs, 83,3% médicos; $p = 0,907$), sin que se observara un cambio significativo ($p = 0,180$).

Las principales barreras para la utilización señaladas fueron: aumento potencial de conductas de riesgo (24,1%), aumento de ITS (infecciones de transmisión sexual) (19,0%), riesgo de resistencias (16,6%) y el coste (16,0%). En la Figura 1 se muestran de manera detallada las principales barreras detectadas por médicos y farmacéuticos.

En cuanto al mejor lugar para la dispensación de la PrEP en un hipotético escenario de aprobación y financiación por parte de las autoridades sanitarias, los resultados se muestran en la tabla 4. Un 65,4% de los participantes consideraron que dispensación de la PrEP desde los Servicios de Farmacia de Hospital no sería factible con los recursos actuales (54,8% de los médicos y 68% de los farmacéuticos), mientras que sólo lo consideraron posible un 18% (19% de los médicos y 17,8%

Tabla 2. Características de los participantes médicos y farmacéuticos

	Médicos	Farmacéuticos
n	42	169
Edad (media±SD)	49,8±8,9	37,1±8,8
Sexo (% mujer)	31%	68%
Años experiencia VIH (media±SD)	18,0±4,3	6,5±6,4
Profesional con conocimientos especializados VIH	100%	83,4%
Situación laboral:		
Jefe de Servicio	21,4%	5,9%
Adjunto	73,8%	68,1%
Residente	2,4%	20,7%
Especialista en paro	0%	1,8%
Otros	2,4%	3,5%

Tabla 3. Datos sobre la utilización y percepciones sobre la PrEP

Respecto a la PrEP...	Médicos	Farmacéuticos	Total	p*
Ha sido preguntado por algún usuario	50,0%	24,3%	29,4%	$p = 0,02$
Ha sugerido su uso	28,6%	5,9%	10,4%	$p < 0,01$
La ha prescrito/dispensado	9,5%	6,5%	7,1%	$p = 0,730$
Conoce pacientes que la han utilizado	19%	13,0%	14,2%	$p = 0,451$

* Prueba Chi-cuadrado con un nivel de significación estadística del 95%.

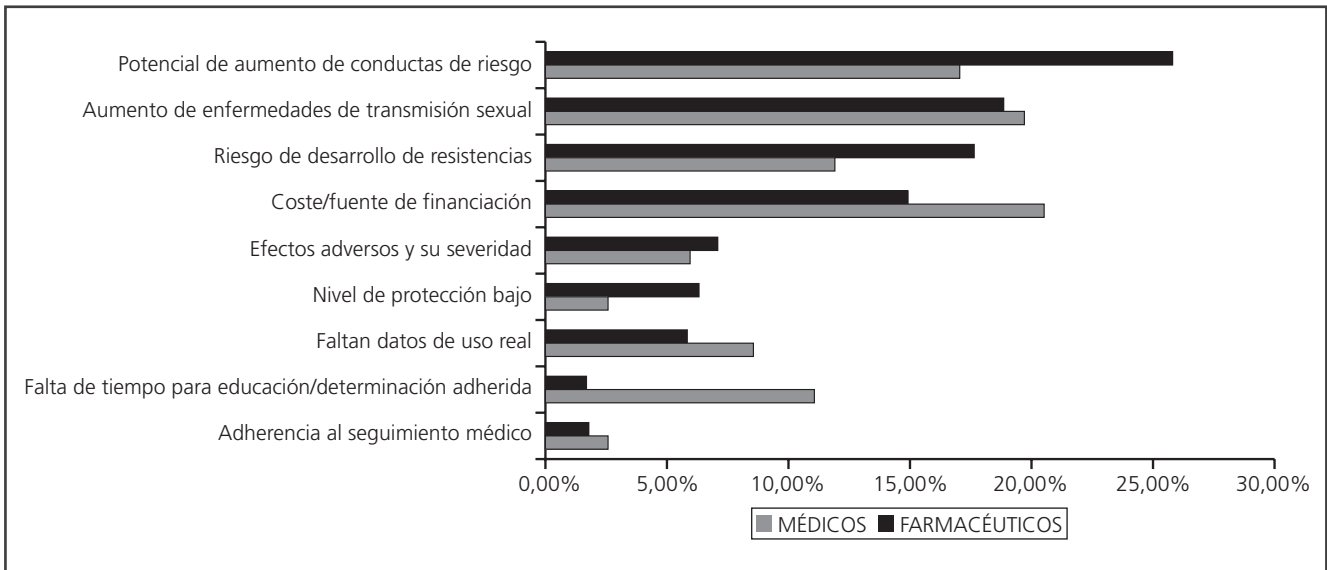


Figura 1. Principales barreras detectadas por médicos y farmacéuticos.

de los farmacéuticos). No obstante, tanto médicos como farmacéuticos hospitalarios consideraron que el Servicio de Farmacia Hospitalaria es el punto asistencial más adecuado para la dispensación de la PrEP.

En la Figura 2 se muestra el grado de acuerdo de los participantes con determinadas afirmaciones sobre la PrEP según la escala Likert preestablecida.

La cuestión sobre el precio (€/mes) adecuado para que una estrategia de PrEP fuera financiada por el sistema público fue contestada por 110 participantes (52,1%) siendo el precio medio propuesto 95,4±87,2€ al mes.

Discusión

El estudio presentado ha evaluado por primera vez en nuestro país el conocimiento y la percepción de los profesionales médicos y farmacéuticos sobre la profilaxis

preexposición al VIH. La PrEP constituye una estrategia de interés creciente en el ámbito de la prevención de la transmisión del VIH. Por este motivo el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) recomienda su utilización en grupos de riesgo⁹, tras haber sido aprobada esta indicación para la combinación de tenofovir/emtricitabina en Estados Unidos en julio de 2012¹⁰. Aunque recientemente ha sido aceptado su uso en algún país del entorno europeo¹¹, en España aún no existen fármacos con la indicación reconocida. Sin embargo, como muestra nuestro estudio, esta aplicación de la terapia en individuos sanos ya se está llevando a cabo en determinados pacientes como uso fuera de indicación o no regulado.

El estudio PERPPRES (Percepción sobre la profilaxis preexposición entre profesionales sanitarios en España) ha evaluado por primera vez en nuestro país el grado de respaldo a la PrEP por parte de los profesionales sanita-

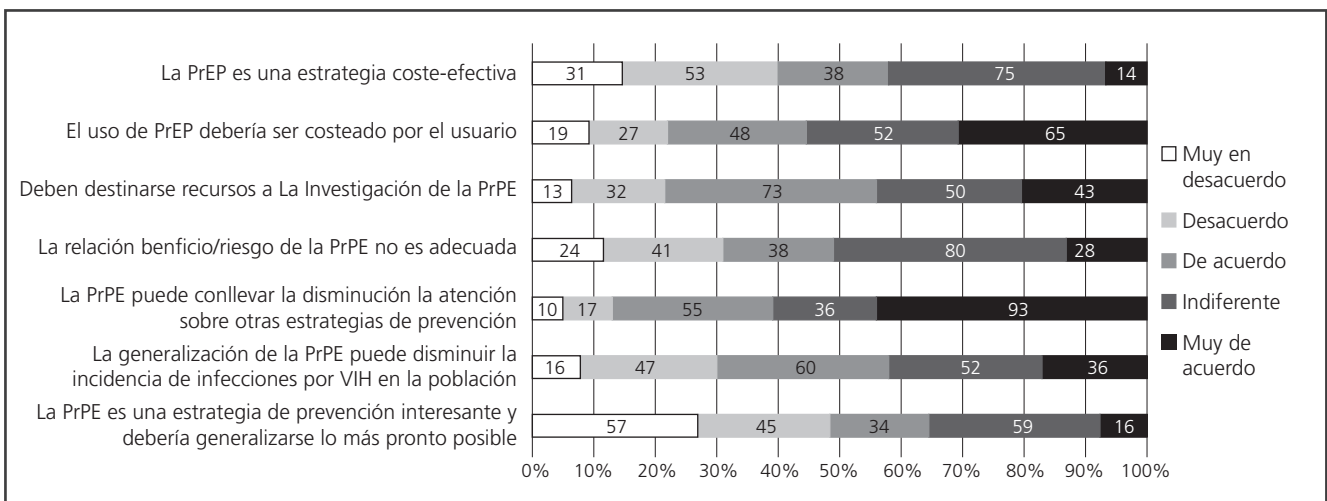


Figura 2. Grado de acuerdo de los participantes con determinadas afirmaciones sobre la PrEP.

Tabla 4. Lugar más adecuado para la dispensación de PrEP según los participantes

	Total	Médicos	Farmacéuticos
Farmacia de Hospital	76,8%	64,3%	80,5%
Oficina de Farmacia	11,9%	14,3%	9,7%
Atención Primaria	7,1%	14,3%	6,2%
ONGs/Asociaciones de pacientes	2,8%	0%	3,6%
Centros de ETS	0,9%	4,7%	0%
Centros específicos	0,5%	2,4%	0%

ETS: Enfermedades de transmisión sexual.

rios médicos y farmacéuticos. Yoong D y col⁸ evaluaron en 2013 la percepción de los farmacéuticos canadienses con respecto a la PrEP.

De manera similar a los datos presentados, encontraron que la mayoría respaldaba su utilización con un 69% de los participantes a favor en comparación al 49,7% en nuestro país. Esta diferencia sin embargo puede deberse al mayor número de farmacéuticos no familiarizados con la PrEP en nuestro entorno (46,2% vs. 6%).

En cuanto a los profesionales médicos la mayoría apoyarían su uso según los resultados obtenidos, siendo mayor el apoyo que entre los farmacéuticos y por encima del grado de respaldo obtenido por otros autores¹².

Por otro lado, se observó que un mayor conocimiento de los ensayos publicados aumentó ligeramente el grado de apoyo de los participantes a la utilización de PrEP. Otros estudios han relacionado de manera similar el grado de conocimiento con la disposición a la prescripción de PrEP señalando que la educación de los proveedores potenciales de PrEP puede resultar un componente clave para su implantación en el futuro¹³.

Las principales barreras detectadas coinciden cualitativamente con las señaladas por otros autores¹⁴, debiendo reseñarse que se consideraron como más relevantes las relativas a la compensación de riesgo/aumento de ITS, el posible desarrollo de resistencias y el coste.

La compensación del riesgo, es decir, un aumento de los comportamientos sexuales de riesgo, constituye el talón de Aquiles de las estrategias de prevención¹⁵ y una de las principales preocupaciones ante una posible generalización del uso de la PrEP. Sin embargo, los datos de los estudios publicados sugieren que, aunque elevada, la frecuencia de este tipo de prácticas no se ve favorecida por el uso de PrEP. Sin embargo, los datos de práctica real aún resultan escasos, y si bien no se han encontrado diferencias significativas, cabe reseñar que algunos usuarios de PrEP han declarado un mayor número de relaciones desprotegidas, por lo que es necesaria la aplicación de estrategias educativas complementarias así como un adecuado seguimiento que, por otro lado, sea asumido como una oportunidad para el despistaje de ITS^{16,17}.

En cuanto a las resistencias, aunque los estudios demuestran que su desarrollo es escaso durante la PrEP¹⁸,

podrían seleccionarse en aquellos individuos que la inician durante una infección aguda no conocida. En cualquier caso, las resistencias seleccionadas parecen decaer rápidamente tras la suspensión de los fármacos sin que aún se conozca si este hecho puede tener relevancia clínica durante el tratamiento antirretroviral¹⁹.

Otro de los aspectos que sin duda resultará determinante en la posible implantación de la PrEP es el coste asociado a su uso y su posible financiación por los sistemas sanitarios públicos. Aunque la mayoría de encuestados fue favorable a la utilización de PrEP y la aprobación de la indicación, la mayoría fue contraria a su financiación. Los fármacos empleados en la PrEP presentan un coste elevado, estimándose en 9.100 millones de euros anuales el coste de su implantación para los HSH de riesgo en Europa²⁰. El precio considerado aceptable por los encuestados señala que esta opinión podría cambiar ante una eventual reducción del precio de los medicamentos empleados que permitieran escalar la estrategia a un grupo poblacional significativo. En cualquier caso, como cualquier otra tecnología sanitaria, la PrEP deberá analizarse de manera rigurosa desde el prisma del coste-efectividad pues el coste de cada infección evitada no es nada desdeñable si se tiene en cuenta el carácter crónico del tratamiento²¹.

Por último, la mayoría de participantes coincidieron en que el Servicio de Farmacia de Hospital sería el lugar más adecuado para la dispensación en caso de aplicarse esta estrategia, que por otro lado, incluye fármacos de uso hospitalario que deben dispensarse desde estas estructuras. Sin embargo, no se consideraron suficientes los recursos actuales para acometer esta tarea, señalando la necesidad de mejora estructural de manera previa a la implantación de la PrEP.

Como limitación, dada la propia metodología del estudio, no se pudo conocer la tasa de respuesta obtenida ni el número de centros participantes y, por otro lado, el reclutamiento de médicos fue menor. Morillo et al identificaron en el estudio "origen" 92 centros registrados en la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria que dispensaban medicación antirretroviral²², lo que señala que el número de participantes farmacéuticos obtenido puede ser altamente representativo de los profesionales

dedicados a la atención farmacéutica la paciente VIH positivo en nuestro país.

Por otro lado no se consideró la influencia de los diferentes contextos políticos y sociales en las diferentes comunidades autónomas.

Conclusiones

Más de la mitad de los encuestados se mostraron familiarizados con la PrEP siendo mayor el conocimiento entre los médicos. La mayoría apoyaría el uso de PrEP y la aprobación de la indicación, mientras que un escaso porcentaje la financiaría. En un hipotético escenario de aprobación y financiación la mayoría de los encuestados consideran a los Servicios de Farmacia de Hospital como el lugar más adecuado para su dispensación. El uso en práctica real de PrEP es escaso en la actualidad en nuestro país.

Bibliografía

- Vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España. Actualización 30 de junio de 2015. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro nacional de casos de sida. Dirección general de salud pública, calidad e innovación. Sistemas autonómicos de vigilancia epidemiológica. Centro nacional de epidemiología.
- Baeten JM, Haberer JE, Liu AY, Sista N. Preexposure prophylaxis for HIV prevention: where have we been and where are we going? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013 Jul;63 Suppl 2:S122-9.
- Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al. CAPRISA 004 trial Group. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*. 2010 Sep 3;329(5996):1168-74.
- Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodini N, Nair G, et al. VOICE Study Team. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2015 Feb 5;372(6):509-18.
- Rees H, Delany-Moretlwe, Lombard C, Baron D, Panchia R, Myer L et al. FACTS 001: a multi-centred phase III randomised, double-blind, placebo controlled trial of pericoital tenofovir 1% gel for HIV prevention in women. *CROI 2015*.
- Spinner CD, Boesecke C, Zink A, Jessen H, Stellbrink HJ, Rockstroh JK, et al. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans. *Infection*. 2016;44(2):151-8.
- Marcus JL, Buisker T, Horvath T, Amico KR, Fuchs JD, Buchbinder SP et al. Helping our patients take HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a systematic review of adherence interventions. *HIV Med*. 2014 Aug;15(7):385-95.
- Yoong D, Naccarato M, Sharma M, Wilton J, Senn H, Tan DH. Preparing for pre-exposure prophylaxis: perceptions and readiness of Canadian pharmacists for the implementation of HIV pre-exposure prophylaxis. *Int J STD AIDS*. 2016;27(8):608-16.
- US Public Health Service. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline. [citado Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>
- FDA. Truvada® (emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate) Full prescribing information. [citado Diciembre 2015]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021752s030lbl.pdf
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) Truvada (association fixe emtricitabine / fumarate de tenofovir disoproxil) 200 / 245 mg, comprimé pelliculé. Protocole de suivi des personnes traitées par truvada pour une prophylaxie pré-exposition au vih. 25 Noviembre 2015. [citado Enero 2016]. Disponible en: <http://ansm.sante.fr>
- Sharma M, Wilton J, Senn H, Fowler S, Tan DH. Preparing for PrEP: perceptions and readiness of canadian physicians for the implementation of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS One*. 2014 Aug 18;9(8):e105283. doi: 10.1371/journal.pone.0105283. eCollection 2014.
- Blumenthal J, Jain S, Krakower D, Sun X, Young J, Mayer K, et al. Knowledge is Power! Increased Provider Knowledge Scores Regarding Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) are Associated with Higher Rates of PrEP Prescription and Future Intent to Prescribe PrEP. *AIDS Behav*. 2015 May;19(5):802-10.
- Krakower D, Ware N, Mitty JA, Maloney K, Mayer KH. HIV providers' perceived barriers and facilitators to implementing pre-exposure prophylaxis in care settings: a qualitative study. *AIDS Behav*. 2014 Sep;18(9):1712-21.
- Cassell MM, Halperin DT, Shelton JD, Stanton D. Risk compensation: the Achilles' heel of innovations in HIV prevention? *BMJ*. 2006 Mar 11;332(7541):605-7.
- Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, Liu AY, Buchbinder SP, Amico KR, et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PLoS One*. 2013 Dec 18;8(12):e81997. doi: 10.1371/journal.pone.0081997. eCollection 2013.
- Scott HM, Klausner JD. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. *AIDS Res Ther*. 2016 Jan 19;13:5. doi: 10.1186/s12981-016-0089-8. eCollection 2016
- Molina JM, Pintado C, Gatey C, Ponscarne D, Charbonneau P, Loze B. Challenges and opportunities for oral pre-exposure prophylaxis in the prevention of HIV infection: where are we in Europe? *BMC Med*. 2013; 11: 186. Published online 2013 August 23. doi: 10.1186/1741-7015-11-186.
- Weis JF, Baeten JM, McCoy CO, Warth C, Donnell D, Thomas KK, et al. Preexposure prophylaxis-selected drug resistance decays rapidly after drug cessation. *AIDS*. 2016 Jan 2;30(1):31-5.
- Kenyon CR, Osbak K. How many MSM in Europe could benefit from PrEP--a 9 billion Euro question? *Int J STD AIDS*. 2015 Nov;26(13):988-90.
- Sánchez-Rubio Ferrández J, Martínez Sesmero JM. Profilaxis preexposición al vih: ¿un nuevo paradigma de prevención? *Farm Hosp* ;40(3):219-24.
- Morillo-Verdugo R, Jiménez-Galán R, Ibarra Barrueta O, Martín Conde M, Margusino Framinan L, Illaro Uranga A. Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen. *Farm Hosp*. 2014; 38(2):89-99.