

臺灣愛滋病毒暴露前預防性投藥使用指引
Guideline for the Use of HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Taiwan

第三版
台灣愛滋病學會
Taiwan AIDS Society

2023 年 09 月 09 日

指引更新摘要	5
縮寫對照表	6
1. 前言 (INTRODUCTION)	8
1.1 背景 (Background)	8
1.2 指引之目的 (Objective)	9
2. 方法學 (METHODOLOGY)	10
2.1 指引的發展過程	10
2.2 系統性文獻搜尋	10
2.3 證據等級認定及建議形成方法	10
2.4 指引品質審查	11
2.5 利益迴避原則	11
3. 指引摘要 (SUMMARY)	12
3.1 每日口服暴露前預防性投藥 (Daily oral PrEP)	12
3.1.1 每日口服 TDF 300 mg 合併 FTC 200 mg 的固定劑量複方製劑 ...	12
3.1.2 每日口服 TAF 25 mg 合併 FTC 200 mg 的固定劑量複方製劑	12
3.2 依需求口服暴露前預防性投藥 (Event-driven/on-demand oral PrEP)	12
3.2.1 依需求時使用口服 TDF 300 mg 合併 FTC 200 mg 的固定劑量複方製劑	12
3.3 注射型暴露前預防性投藥 (Injectable PrEP)	12
3.4 局部型暴露前預防性投藥 (Topical PrEP)	13
3.4.1 每月使用含 dapivirine 25 mg 陰道環.....	13
表 1：針對不同對象給予口服、注射及局部等不同 PrEP 形式之建議	13
4. 學會建議 (RECOMMENDATIONS)	14
4.1 口服暴露前預防性投藥 (Oral PrEP)	14
4.1.1 男男間性行為者與跨性別女性 (Men who have sex with men and transgender women; MSM/TG)	14
4.1.2 血清相異伴侶 (Serodiscordant couples)	20
4.1.3 注射藥物者 (People who inject drug; PWID)	23
4.1.4 高風險異性戀男性與女性 (At-risk heterosexual men and women)	24
4.2 注射型暴露前預防性投藥 (Injectable PrEP)	27

4.3. 局部使用型暴露前預防性投藥 (Topical PrEP)	30
4.3.1. 異性戀女性 (heterosexual women) : Dapivirine 陰道環之預防效果	
30	
5. 投藥實務 (PROVIDING PrEP)	33
5.1. 如何取得 (How to access)	33
5.2. 使用前風險評估與諮商 (Risk assessment and counseling)	33
5.2.1. PrEP 的適用性評估	33
5.2.2. PrEP 的風險評估	34
5.2.3. 育齡婦女使用 PrEP 的考量	35
5.3. 使用前評估：劑型與使用方式諮商 (Consultation on dosage and	
modality)	36
5.3.1. PrEP 的諮商與衛教	36
5.3.2. PrEP 相關的藥物間交互作用	38
5.3.3. PrEP 的使用方式	39
5.3.4. 實驗室檢查	42
5.4. 定期追蹤與檢驗 (Follow-up and monitoring)	43
5.4.1 服用 TDF/FTC 或是 TAF/FTC 者，每 3 個月需進行項目	43
5.4.2 服用 TDF/FTC 或是 TAF/FTC 者，每 6 個月需進行項目	43
5.4.3 服用 TDF/FTC 或是 TAF/FTC 者，每 12 個月需進行項目	44
5.4.4 使用長效型針劑 Cabotegravir 者，每次回診注射時應進行項目	44
5.4.5 C 型肝炎抗體篩檢	44
5.5 考慮停止投藥 (Discontinuing PrEP)	44
5.6 投藥中發生 HIV 感染 (Documented HIV infection)	46
5.7 暴露後預防後投藥 (Non-occupational post-exposure prophylaxis) ...	47
參考文獻 (REFERENCE)	49
表 2. 台灣愛滋病學會制訂暴露前預防性投藥使用指引團隊名單	58
表 3. PRISMA 2020 flow diagram	61
表 4. 各類 PrEP 藥物之比較	70
表 5 各類 PrEP 藥物之優點與限制	73
表 6. 給醫療人員開立注射型 PrEP 的參考清單	74
表 7. 給醫療人員開立口服型 PrEP 的參考清單	79
表 8. 暴露前預防性投藥 (PrEP) 處方使用民眾同意書範本	83

圖 1. PrEP 使用前之評估流程.....	84
附錄 (APPENDICES)	86
附錄 1. GRADE 表格.....	86
附錄 2. 利益迴避聲明 (Declaration of conflicting interest)	107
附錄 3. 男男間性行為者風險指標	110
附錄 4. 國內主流藥物與 PrEP 治療選擇之交互作用簡表.....	111

指引更新摘要

1. 增加臺灣推動愛滋病毒暴露前預防性投藥（PrEP）政策及相關資源。
2. 本指引名稱改為臺灣愛滋病毒暴露前預防性投藥使用指引，新增注射及局部使用 PrEP 指引建議及衛教諮詢。
3. 更新第三章指引摘要。
4. 更新第四章 PrEP 指引建議：
 - (1) 新增口服、注射及局部使用愛滋病毒暴露前預防性投藥的方式與建議。
 - (2) 依據不同族群建議使用口服、注射及局部暴露愛滋病毒暴露前預防性投藥的方式。
5. 更新第五章投藥實務，修改及新增：
 - (1) 取得愛滋病毒暴露前預防性投藥的方式。
 - (2) 更新 PrEP 相關的藥物間交互作用的適合條件。
 - (3) 更新育齡婦女使用 PrEP 的考量。
 - (4) 新增口服、注射及局部使用 PrEP 的諮商與衛教內容。
 - (5) 新增各類型 PrEP 相關的藥物間交互作用表格。
 - (6) 更新各類型 PrEP 使用者定期追蹤與檢驗項目。

縮寫對照表

縮寫	英文全名	建議中文翻譯
AGREE	The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation	臨床指引評讀工具
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome	後天免疫不全症候群
BMD	Bone mineral density	骨質密度
CAB	Cabotegravir	莫帕滋
CAB-LA	Cabotegravir-long acting	莫帕滋長效注射劑
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	美國疾病管制與預防中心
CI	Confidence interval	信賴區間
DHHS	Department of Health and Human Services	美國衛生及公共服務部
eCrCl	Estimated creatinine clearance rate (mL/min)	估計肌酐廓清率
EIA	Enzyme immunoassay	酵素免疫分析法
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	實證醫學證據評比系統
FTC	emtricitabine	
HBV	Hepatitis B virus	B 型肝炎病毒
HCV	Hepatitis C virus	C 型肝炎病毒
HIV	Human immunodeficiency virus	人類免疫不全病毒/愛滋病毒
HR	Hazard ratio	危險比
INSTI	Integrase Strand Transfer Inhibitor	嵌入酶抑制劑
MSM	Men who have sex with men	男男間性行為者
NAAT	Nucleic acid amplification test	核酸增幅檢驗
nPEP	Nonoccupational postexposure prophylaxis	非職業性暴露後預防性投藥
PA	Particle agglutination	顆粒凝集法
PEP	Postexposure prophylaxis	暴露後預防性投藥
PWID	Persons who inject drugs	注射藥物者
PrEP	Preexposure prophylaxis	暴露前預防性投藥
RPR	Rapid plasma reagin	梅毒血漿反應素測試
STD	Sexually transmitted disease	性傳染病
TAF	tenofovir alafenamide fumarate	

縮寫	英文全名	建議中文翻譯
TDF	tenofovir disoproxil fumarate	
UNAIDS	Joint United National Programme on HIV/AIDS	聯合國愛滋病規劃署
USFDA	United States Food and Drug Administration	美國食品藥物管理局
WHO	World Health Organization	世界衛生組織

1. 前言 (INTRODUCTION)

1.1 背景 (Background)

根據聯合國愛滋病規劃署 (UNAIDS) 估計 2021 年全球約有 150 萬人新診斷愛滋病毒 (Human immunodeficiency virus; HIV) 感染，性行為是傳染愛滋病毒的主要途徑¹。根據臺灣衛生福利部疾病管制署 (以下簡稱疾管署) 的通報資料，不安全性行為是愛滋病毒感染最主要的傳染途徑²，每年新診斷的愛滋病毒感染患者從 2018 年到 2022 年已連續五年下降，2022 年臺灣每年新診斷的愛滋病毒感染患者已降至 1,069 人。

2012 年 7 月美國食品藥物管理局 (Food and Drug Association in Untied States; USFDA) 核准 TDF/FTC 成為暴露前預防性投藥的首選藥物，2021 年 12 月核准第一個注射型暴露前預防性藥物。USCDC 於 2012 與 2013 年，先後針對性活躍的異性戀成人與注射藥物者推出暴露前預防性投藥暫時性的使用指引³，並且於 2014 年正式公布暴露前預防性投藥臨床使用指引⁴。世界衛生組織 (World Health Organization; WHO) 於 2015 年建議將暴露前預防性投藥，納入全球愛滋病防治的重要措施之一⁵，2017 年 WHO 正式發表實施 PrEP 的工具，包括 11 個模組，給推行 PrEP 的國家作為推動 PrEP 實務的建議及適用於不同場域及各類族群，以及針對不同角色執行 PrEP 時的參考⁶。2022 年依各國疫情不同制定指引，建議擴大使用族群，並新增注射型暴露前預防性藥物使用指引。

臺灣衛生福利部食品藥物管理署 (以下簡稱食藥署，the Taiwan Food and Drug Administration; TFDA) 於 2016 年 8 月正式核准 TDF/FTC 做為暴露前預防性投藥預防 HIV 感染的藥物。台灣愛滋病學會受疾病管制署委託，2016 年 5 月正式公布第一版《臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引》，2018 年更新第二版指引。

臺灣成為亞洲第一個由政府主動推動 PrEP 且提供部分藥費補助的國家。疾管署在愛滋防治及權益保障會議中，將 PrEP 納入 2016 至 2025 年愛滋防治政策規劃重點，並於 2016 年推動「愛滋病毒篩檢與愛滋病毒暴露前預防性投藥 (PrEP) 前驅計

畫」，臺北榮民總醫院、部立桃園醫院、國立成功大學附設醫院、高雄榮民總醫院、高雄醫學大學附設醫院等 5 家醫院參與。疾管署於 2017 年起制定醫事機構執行人類免疫缺乏病毒預防性投藥服務規範，推動「愛滋病毒篩檢與愛滋病毒暴露前預防性投藥（PrEP）公費補助計畫」，2023 年臺灣公費 PrEP 計畫擴大服務據點增加至 63 家醫療院所，同步有 95 家提供自費 PrEP 服務。

在疾管署的支持下，台灣愛滋病學會製作「事前預防性投藥（PrEP）—預防愛滋的新選擇」短片⁷，疾管署亦製作短片「有備無患 PrEP」⁸及 PrEP 宣導懶人包，並且舉辦公聽會及多場 PrEP 的教育訓練課程，讓臨床專業人員及推動愛滋防治實務工作者熟悉 PrEP 執行及衛教諮詢。

1.2 指引之目的（Objective）

台灣愛滋病學會承接疾管署的委託制定臺灣暴露前預防性投藥之臨床使用指引，本指引為協助臨床醫療人員、政策執行者、使用者及推動愛滋防治相關團體，針對具高感染風險男男性行為者、跨性別男性與女性、異性戀男性與女性、注射藥物者、以及異性戀的血清相異伴侶中未感染 HIV 者，在評估個案接觸 HIV 前給予預防性投藥的流程，對於其使用時機、對象、安全性、衛教、諮詢提供完整的評估及處置流程。此指引呼應 WHO 目前愛滋防治方向將 PrEP 納入成為臺灣防治愛滋病毒傳染的積極性預防措施⁹。

建議使用此指引的對象包括：

- (1) 提供照護給可能感染愛滋病毒個案之臨床醫療人員
- (2) 治療藥癮或物質濫用之臨床醫療人員
- (3) 感染科醫師或是愛滋病治療專家
- (4) 健康政策制定者
- (5) PrEP 使用者
- (6) 推動愛滋防治相關團體

2. 方法學 (METHODOLOGY)

2.1. 指引的發展過程

台灣愛滋病學會承接疾管署的委託，於2015年5月成立臺灣暴露前預防性投藥之臨床使用指引撰寫小組及審查小組，小組成員包含感染科醫師、護理師、藥師、PrEP實務工作者（表2）。2018年進行第二版指引更新，於2022年大幅改寫並更新第三版PrEP指引，新增注射及局部PrEP使用建議，舉辦七次「暴露前預防性投藥與指引撰寫共識會議」，討論更新指引之內容及建議，包括：對象、使用方式、安全性、風險補償行為、投藥流程、與衛教諮詢等。

2.2. 系統性文獻搜尋

本指引以系統性文獻回顧全球最新的臨床指引，作為PrEP指引建議之證據依據。搜尋Medline、PubMed、Cochrane Database及ClinicalTrials.gov等資料庫，第三版指引更新包含2022年2月之前發表臨床隨機試驗及系統性文獻回顧的所有文獻，搜尋文獻所使用之關鍵為：PrEP、pre-exposure prophylaxis、preexposure prophylaxis、anti-retroviral chemoprophylaxis、tenofovir alafenamide、TAF、Descovy、cabotegravir、dapivirine、lenacapavir、islatravir、Anti-HIV agent、HIV prevention、HIV、HIV incident。共搜尋到22篇臨床隨機試驗研究及5篇系統性文獻回顧文章（[表3](#)），所搜尋到的文獻每篇有二位撰稿人同時以誤差風險（risk of bias）評讀及製作GRADE表格，由指引撰寫小組共同評讀討論每篇文獻（附件一）。

2.3. 證據等級認定及建議形成方法

本指引採用實證醫學證據評比系統（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GRADE），將所有文獻根據證據品質，包括誤差風險、研究結果精確度（precision）、發表誤差（publication bias）、一致性（consistency）、證據間接性（indirectness）與其他可能誤差（other potential bias）等，及依據五項降級因素與三項升級因素，區分證據級別為「高」、「中」、「低」、「非常低」，撰

寫小組成員依據成效及可能的缺失、成本效果分析、及病人的喜好等多方平衡進行討論並形成共識後做出建議，建議等級則是分為「強烈」、「弱」、「弱不建議」、「強烈不建議」等四類。

2.4. 指引品質審查

為增加指引公正客觀性、確保撰寫品質、凝聚專家共識，並避免指引發展過程考量不周、或內容不夠清楚之情形，本指引草稿完成後，進行適當的內部與外部專家審查程序。

內部專家審查，主要由台灣愛滋病學會及感染症醫學會理事，協助審查指引內容，並根據每位委員的臨床經驗，對各章節主題適合性以及指引實用性進行評分，評定依據：1分為「非常不適宜」、2分為「不適宜」、3分為「尚可」、4分為「適宜」、5分為「非常適宜」。平均分數介於3到5分間，代表本指引內容與品質被內部專家委員同儕認可接受。另將相關的內審意見，經彙整後於2023年2月10日會議上進行討論及研議修訂。

三位實證指引專家進行外部審查，實證指引發展專家審查標準係依據「臨床指引評讀工具（AGREE II）」，確認指引發展的過程符合以實證基礎的方式進行，審查結果採審查小組專家共識決議方式，審查結果提供給指引發展團隊參考，並據以修改或增刪原始撰稿內容。

於2023年4月8日舉辦全國性之公聽會，公開徵求各使用社群之意見回饋，並將社群意見彙整後納入指引更新的考量。

2.5. 利益迴避原則

第一版指引獲得疾管署的經費補助，訓練撰寫指引小組提升實證醫學能力，贊助機構不參與建議的制定。撰寫指引小組成員均填寫調查表格公開自身可能的利益衝突（附件二）。2018年本指引依據已發表臨床研究更新指引第二版。2023年依照最新已發表臨床研究更新指引至第三版。

3. 指引摘要 (SUMMARY)

依據口服、注射及局部等不同PrEP形式，針對不同對象給予建議；可參見後下摘要表（[表1](#)）：

3.1. 每日口服暴露前預防性投藥 (Daily oral PrEP)

3.1.1. 每日口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑

對象：

- 男男間性行為者與跨性別女性、異性戀血清相異伴侶中之陰性伴侶（推薦等級：強烈，證據等級：高）
- 注射藥物者（推薦等級：弱，證據等級：高）
- 高感染風險異性戀男性與女性（推薦等級：弱，證據等級：中）

3.1.2. 每日口服TAF 25 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑

對象：男男間性行為者與跨性別女性（推薦等級：強烈，證據等級：高）

3.2. 依需求口服暴露前預防性投藥 (Event-driven/on-demand oral PrEP)

3.2.1. 依需求時使用口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑

對象：

- 男男間性行為者、異性戀血清相異伴侶中之陰性順性別男性伴侶（推薦等級：強烈，證據等級：高）
- 高感染風險異性戀順性別男性（推薦等級：強烈，證據等級：中）

3.3. 注射型暴露前預防性投藥 (Injectable PrEP)

3.3.1. 每8週肌肉注射長效劑型 CAB-LA 600 mg

對象：

- 男男間性行為者、跨性別女性、高感染風險異性戀女性、異性戀血清相異伴侶中之陰性伴侶（推薦等級：強烈，證據等級：高）
- 高感染風險異性戀男性（推薦等級：強烈，證據等級：中）

3.4. 局部型暴露前預防性投藥（Topical PrEP）

3.4.1. 每月使用含 dapivirine 25 mg 陰道環

對象：高感染風險異性戀女性（推薦等級：弱，證據等級：中）

表1：針對不同對象給予口服、注射及局部等不同PrEP形式之建議

對象	Oral PrEP	Injectable PrEP	Topical PrEP
MSM 男男間性行為者	Daily TDF/FTC（強烈建議，高證據等級） Daily TAF/FTC（強烈建議，高證據等級） Event-driven TDF/FTC（強烈建議，高證據等級）	CAB-LA （強烈建議， 高證據等級）	N/A
TGW 跨性別女性	Daily TDF/FTC（強烈建議，高證據等級） Daily TAF/FTC（強烈建議，高證據等級）	CAB-LA （強烈建議， 高證據等級）	N/A
Heterosexual cisgender men 異性戀男性	Daily TDF/FTC（弱建議，中證據等級） Event-driven TDF/FTC（弱建議，中證據等級）	CAB-LA （強烈建議， 中證據等級）	N/A
Heterosexual cisgender women 異性戀女性	Daily TDF/FTC（弱建議，中證據等級）	CAB-LA （強烈建議， 高證據等級）	DPV vaginal ring （弱建議， 中證據等級）
Serodiscordant HIV-negative partner 相異伴侶陰性者	Daily TDF/FTC（強烈建議，高證據等級）	CAB-LA （強烈建議， 高證據等級）	N/A
PWID 注射藥物使用者	Daily TDF/FTC（弱建議，高證據等級）	N/A	N/A

4. 學會建議 (RECOMMENDATIONS)

4.1. 口服暴露前預防性投藥 (Oral PrEP)

4.1.1. 男男間性行為者與跨性別女性 (Men who have sex with men and transgender women; MSM/TG)

建議：

1. 每日口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑 (建議等級：強烈；證據等級：高)，或TAF 25 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑 (建議等級：強烈，證據等級：高)，作為高感染風險男男間性行為者與高感染風險跨性別女性
在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。
2. 依需要時使用口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑 (建議等級：強烈；證據等級：高)，作為高感染風險男男間性行為者在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。

[預防效用]

4.1.1.1. Daily PrEP：TDF/FTC

研究顯示：高感染風險男男性行為者使用PrEP來預防性行為傳染HIV的效用顯著。根據國外一項納入2,441位高感染風險男男性行為者與跨性別女性受試者、多中心隨機分配之雙盲臨床試驗iPrEx研究顯示¹⁰，每日口服TDF/FTC相較於安慰劑，可以減少44%感染HIV的風險（95%信賴區間為15-63%）。在同一個臨床試驗的開放性延伸研究iPrEx-OLE則發現¹¹，每週服用小於兩次的TDF/FTC，保護力只有44%且不具統計顯著性（95%信賴區間為-31-77%），而每週服用兩次到三次的TDF/FTC保護力則增加到84%（95%信賴區間21-99%），如果每週服用TDF/FTC次數四次以上則能達到95%的保護力（95%信賴區間88-100%）。值得注意的是，iPrEx研究針對其339位跨性別女性受試者的次分析發現¹²，服用TDF/FTC與安慰劑的兩組之間感染HIV的風險相當，統計上無顯著差異（危險比95%，信賴區間0.5-2.7）。但所有轉陽性的跨性別女性受試者在診斷HIV的時候體內都沒有測到藥物濃度，意即服藥順從性不佳。

在英國進行的另一個開放性臨床試驗PROUD則發現¹³，針對高感染風險的男男性行為者，相較於延遲一年後開始使用PrEP的受試者，加入研究立即開始每日口服TDF/FTC的受試者減少了86%感染HIV的風險（95%信賴區間為58-96%）。

4.1.1.2. Daily PrEP：TAF/FTC

一項隨機分派、雙盲、多國多中心的第三期大規模臨床研究中，研究團隊納入了5,399位HIV陰性、但具有高風險感染HIV的男男性行為者與跨性別女性，以1:1的比率隨機分成兩組，分別使用每日一錠的TAF/FTC和TDF/FTC來預防感染HIV。經過96週、共10,081人年的追蹤後，共有23位受試者感染HIV，其中8位在TAF/FTC組（HIV發生率0.16/100人年）、15位在TDF/FTC組（HIV發生率0.30/100人年），分析結果顯示使用TAF/FTC在高感染風險男男性行為者與跨性別女性中預防HIV感染的效果不亞於TDF/FTC（incidence rate ratio發生率比值 0.54，95%信賴區間 0.23-1.26）¹⁴。此研究結果支持了高感染風險男男性行為者與跨性別女性使用TAF/FTC做為daily PrEP的效力。

4.1.1.3. On-demand PrEP

在法國與加拿大進行的iPERGAY研究提供另外一個依需求使用PrEP（On-demand PrEP）的處方建議¹⁵，受試者在性行為前2至24小時服用兩顆TDF/FTC，之後每24小時服用一顆TDF/FTC，直到在最後一次性行為後再服藥兩次（24小時及48小時），在這個隨機分配對照組雙盲的臨床試驗中，收入了一共400位的高感染風險的男男性行為者與跨性別女性。相較於安慰劑，服用TDF/FTC減少了86%的相對感染風險（95%信賴區間為40-98%），而兩組每個月使用的藥物數量中位數為15顆。事後分析針對每月使用藥物數量小於15顆的受試者（每個月發生性行為的中位數為5次、使用藥物數量中位數為9.5顆），與安慰劑相比，減少了100%的相對感染風險（95%信賴區間為39-100%）¹⁶。針對每日使用與依需求使用TDF/FTC的預防效用目前並無直接比較的臨床研究，不過在法國進行的前瞻、觀察性的PREVENIR世代研究發現，每日使用與依需求使用的受試者HIV感染的發生率都很低（每日使用組：每1000人年1.1例，95%信賴區間為0.4-2.3。依需

求使用組：每1000人年1.0例，95%信賴區間為0.1-7.5），兩組 HIV 感染的發生率也無差異¹⁷。

[藥物安全性]

(1) 藥品不良反應 (Adverse effects)

TDF/FTC 複方製劑的副作用相對其他治療藥物要來得輕微，但仍具有可能發生嚴重不良反應的風險，同時，未感染者使用此類藥物的長期不良反應尚需更長期的研究，因此在開立藥物前，需要仔細地跟求診民眾解釋。

TDF 的常見副作用為頭痛、腹瀉、無力、腎功能受損，乳酸代謝性中毒、及骨密度流失。TDF 引起的腎功能異常可能原因為近端腎小管病變，在治療 HIV 的感染者的指引中，不建議 TDF 或 TDF/FTC 用於估計肌酐廓清率 (estimated CrCl; eCrCl) 小於 60 mL/min 的患者，且使用者至少需每半年追蹤腎功能，在 iPrEX 研究中，發現服用 TDF/FTC 的研究組比起控制組，肌酐廓清率有顯著下降 (-2.4 mL/min vs -1.1 mL/min)，但停藥後上述影響可以恢復¹⁸。在 iPrEX OLE (open label extension) 研究中，則發現肌酐廓清率的減少在年紀比較長 (大於 40 歲)，或基礎肌酐廓清率小於 90 mL/min 的受試者¹⁹。如果發生腎功能異常，需仔細檢查腎功能異常之原因，如果懷疑是 TDF 引起之異常，則需要考慮停藥。除此之外，服用 TDF/FTC 的受試者也有程度輕微、但統計學上顯著的骨密度流失，但骨折風險並未因此增加²⁰。FTC 的常見副作用包括頭痛、噁心、腹瀉、無力，皮膚色素沈著、及乳酸代謝性中毒。

即使 TDF/FTC 有以上的不良反應，在臨床研究 iPrEx 中，服用 TDF/FTC 或安慰劑的受試者，在藥品不良反應，包括程度三或四級以上的副作用、骨折發生率上，皆沒有顯著差別。而 iPERGAY 研究中，則發現服用 TDF/FTC 的實驗組中，有比較高的比例發生腸胃道不良反應，例如噁心嘔吐，也有比較高的比例發生肌酸酐的增加，其他如肝指數、骨折、蛋白尿及尿糖，都沒有顯著差異¹⁵。

關於口服 TDF/FTC 在男男間性行為的青少年族群的安全性，

在美國的示範計畫 Project PrEPare/ATN 113 觀察性研究分析了 78 位年齡 15 至 17 歲的受試者，在追蹤 48 週內無發生任何實驗室數值的異常，僅有一位受試者因為體重減輕而停止使用 TDF/FTC，發生不良反應的比例只有 2.8%²¹。

在 DISCOVER 研究中，使用 daily TAF/FTC 最常見的藥物相關副作用為腸胃道不適，包括腹瀉（5%）、噁心（4%）及腹痛（2%）¹⁴；其發生率與 TDF/FTC 沒有明顯統計差異，症狀在服藥後第四週較明顯，在第八週後會漸漸減少¹⁴；其他常見副作用還包括頭痛、疲倦等。於該試驗中與藥物相關之 TAF/FTC 嚴重不良反應包括一位發生腎病症候群（nephrotic syndrome）、一位發生胸痛及意識不清，以及同一位出現發燒及顆粒性白血球缺乏症（agranulocytosis）。值得注意的是，有超過 10% 的個案接受 PrEP 期間被診斷有細菌性性傳染病，包括淋病、披衣菌及梅毒等，這也突顯其他預防措施以及定期監測其他性傳染病之重要性。

相較於 daily TDF/FTC，長期使用 TAF/FTC 也比較少有腎功能及骨密度相關問題，可以考慮作為已有腎功能異常 $\text{CrCl} \geq 30\text{ml/min}$ 或已知有骨質疏鬆個案之 PrEP 替代選項。根據該藥物使用於抗反轉錄抗病毒治療之經驗，在某些情況下仍可能造成腎臟功能異常，但在停止藥物後往往是可逆的²²。在 DISCOVER 研究裡，TAF/FTC 組別只有兩位個案因腎功能異常而停止用藥（TDF/FTC 組別則有六人），也沒有發生 Fanconi syndrome 或近端腎小管病變的個案。而發生病理性骨折的個案則有一位（TDF/FTC 組別有兩人）。

(2) B型肝炎帶原者

在 iPrEx 臨床研究中，收入了 13 位 B 型肝炎帶原但肝功能相對正常的受試者，其中有六位被分配在 TDF/FTC 組中，在後續的報告中，所有的 B 型肝炎帶原者在停藥後，都沒有發生 B 型肝炎復發的情形；然而，在依需求使用的 iPERGAY 研究當中，則是將 B 型肝炎帶原的受試者排除。因此，B 型肝炎帶原者並非不能使用 PrEP 的族群，如果要使用，參酌 B 型肝炎病毒的情況，應考慮以每日服用為主，應謹慎與服藥者討論，並延長停藥後的追蹤期限。

由於TAF/FTC與TDF/FTC皆可以治療B型肝炎，因此，在評估是否使用時也應先進行B型肝炎之相關檢查。若檢驗後為B型肝炎帶原者，除TAF/FTC依建議應每日服用外，如考慮停藥時應謹慎與服藥者討論，並延長停藥後的追蹤期限。相關資訊請參照本指引章節[5.3](#)及[5.5](#)。

[抗藥性基因突變]

許多人會擔憂使用PrEP卻仍然感染HIV時，是否會使感染的病毒株具有抗藥性？從iPrEx研究中，總共100位的HIV新感染者，其中有36位來自於TDF/FTC組，皆未發現對TDF或FTC有抗藥性，研究人員指出原因可能為這些感染HIV的受試者，本身服用研究藥物TDF/FTC的順從性不佳，使得體內藥物濃度不足，一方面對於HIV的保護力降低，另一方面也因為藥物的暴露程度不高，即使是感染了HIV後，也不易產生抗藥性¹⁰。

另一方面，有10位受試者在加入研究時，已有急性HIV感染，（但因處在抗體空窗期而沒有在研究初期被診斷出來），在這些感染者裡面，有3位感染者的病毒帶有FTC的抗藥性基因，所有的病毒裡，都沒有發現TDF的抗藥性基因¹⁰。顯示正確診斷急性HIV感染的重要性。

在TAF/FTC的相關研究中，目前在預防失敗個案中尚無抗藥性之相關報告¹⁴。若以過往該藥物使用於抗反轉錄抗病毒治療之經驗，應注意是否可能有M184V/I之抗藥性²³。若於PrEP使用時發生新的HIV感染，請參照本指引章節[5.6](#)。

[風險補償行為]

所謂風險補償行為，是指個體可能會因為自身察覺到風險高低不同而有相對應的行為改變，例如因為某行為發生嚴重後果的風險降低時，個體發生某行為的頻率可能因此而增加²⁴。對於在隨機分配對照雙盲的iPrEx臨床研究中，配合其他的預防HIV感染措施，例如性病篩檢與治療、安全性行為諮詢以及提供保險套與水性潤滑劑使用，比較接受PrEP或是安慰劑兩組受試者在研究開始與結束時的無套性行為頻率、性伴侶數目、以及性病發生比率，均無增加的趨勢^{11,25-27}。即便是在解盲之後的開放性延伸

iPrEx-OLE研究中，這些風險補償行為也都沒有增加的趨勢；相反的，越是年齡較長、教育程度較好、以及感染風險較高的受試者，服用藥物的順從性則越佳¹¹。在依需求性使用PrEP的iPERGAY研究中發現¹⁵，服用TDF/FTC組受試者的性伴侶數目稍微較對照組多（8 vs. 7.5），但是無套性行為頻率以及性病發生比率均無顯著差異。

然而，在開放性的臨床研究PROUD中則發現¹³，相較於延遲使用TDF/FTC的受試者，加入研究後分派到立即開始使用PrEP的受試者有顯著較高的比例（21% vs. 12%）跟比較多數的性伴侶發生無套的接受性肛交。兩組間的性伴侶數目與性病發生比率則無顯著的差異。

關於口服TDF/FTC在男男間性行為的青少年族群的風險補償行為，在美國的示範計畫Project PrEPare/ATN 113中發現，性伴侶人數與無套性交的數量並沒有在研究開始後改變，性病發生率在研究開始前24週（每100人年18.1例）較第24-48週高（每100人年9.4例），但兩者無統計學上的差異²¹。

[建議形成過程]

針對高感染風險的男男性行為者，無論是每日使用或是依需求時使用PrEP的方式，證據等級皆高，且無明顯安全性與抗藥性基因產生之疑慮，亦無觀察到明顯的提高風險補償行為。根據國內之前透過網路針對男男性行為者調查使用口服PrEP的意願，亦有將近56%的人願意使用²⁸；而在單一醫學中心的匿篩問卷中，亦有46.5%的民眾表示服用PrEP的意願²⁹。綜合以上的結果，因此學會建議使用。

每日使用PrEP的臨床研究與全球示範計劃在該族群的經驗豐富³⁰，是故學會維持第一版指引的結論，給予強烈建議之建議等級。

依需求時使用PrEP，加拿大³¹與荷蘭³²的成本效益分析研究顯示，使用PrEP來減少HIV感染所需治療的支出與生活品質的改善，兩者都是符合成本效益的。荷蘭的研究甚至發現，相較每日服用，依需求時使用PrEP的成本效益更高。然而，目前全球對於

依需求時使用PrEP的臨床經驗較少，僅有法國³³、英國³⁴與加拿大³⁵的全國性指引予以建議。針對我國民眾每日使用或是依需求時使用PrEP的偏好與實際使用狀況，亦有相關研究成果發表³⁶。綜合以上各點，本次指引更新依需求時使用PrEP的建議等級調整為**強烈建議**的等級。

除此之外，對於高感染風險跨性別女性使用PrEP的證據雖然沒有像男男性行為者一般高（在iPrEx研究中僅有14%的受試者符合了跨性別女性的條件¹²，而且在iPrEx研究中服藥順從性較差），另外，一些小型的研究顯示女性荷爾蒙會降低跨性別女性體內TDF和FTC的濃度約12-27%^{37,38}，目前亦無依需要時使用PrEP在透過人造陰道（neovagina）性行為時預防效用的相關研究，因此世界衛生組織於2022年建議使用女性荷爾蒙的跨性別女性需每日服用PrEP，學會亦於本次指引更新建議為每日服用。

4.1.2. 血清相異伴侶（Serodiscordant couples）

建議：

- 1. 每日口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑，作為異性戀血清相異伴侶中陰性伴侶在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。（建議等級：強烈；證據等級：高）**
- 2. 依需要時使用口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑（建議等級：弱；證據等級：中），作為異性戀血清相異伴侶中陰性順性別男性伴侶在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。**

[預防效用]

在非洲肯亞及烏干達多中心進行的隨機分配對照組雙盲臨床試驗Partners-PrEP，招募了4,758位異性戀血清相異伴侶的未感染者進行研究³⁹，證實每日口服TDF/FTC有降低感染HIV的效果，對於整體受試者的保護效果為75%（95%信賴區間55-87%），對於男性與女性受試者的效用分別為84%及66%。同一個研究也發現單方的TDF在這樣的族群中也能顯著地預防HIV的新感染，整

體受試者保護效果為67%（95%信賴區間44-81%），對男性與女性受試者的效用分別為63%及71%。

[藥物安全性]

(1) 藥品不良反應（Adverse effects）

多數的研究受試者於上述研究中對於 TDF/FTC 耐受度和安慰劑沒有差異，少數服用 TDF/FTC 的受試者，相較於服用安慰劑者，有較高的比例發生血液中性球低下，其它藥品的不良反應在三組中都沒有差異。

(2) B型肝炎帶原者

在Partners-PrEP的研究中，B型肝炎帶原者被排除於研究中，對於高風險相異伴侶的B型肝炎帶原者，沒有證據依據予以建議，臨床醫師若要開立PrEP給此類風險族群前，應仔細討論評估。

[抗藥性基因突變]

針對相異伴侶的Partners-PrEP研究中，新感染的HIV帶有抗藥性基因的機率非常的低（僅有一個服用單方TDF的受試者產生針對TDF的抗藥性基因[K65N]）³⁹。

[育齡婦女]

血清相異異性戀伴侶中，未感染婦女是易受感染的高危險群。TDF/FTC在懷孕婦女感染者的治療亦是優先建議的處方之一⁴⁰，且目前沒有報告指出懷孕期間使用TDF/FTC會對胎兒有不良影響。然而，在多數暴露前預防投藥的大型臨床研究中，女性受試者若在研究過程中懷孕則藥物研究便會終止；2%的受試婦女在Partners-PrEP研究中因懷孕而中斷服藥，各實驗組間懷孕的發生率沒有統計上差異；此外，在上述停止服藥的受試婦女中，服用TDF/FTC的婦女相比於服用安慰劑的婦女流產的比率為42.8%及32.3%（95%信賴區間-5.3%-25.7%），兩組也沒有統計上的差異；其他像是早產、先天異常的發生，在各組間皆沒有統計上的差異⁴¹。

儘管如此，服用TDF或TDF/FTC時懷孕對胎兒的影響的研究報告非常侷限，在開立暴露前預防用藥給與可能懷孕的婦女時，應謹慎討論，並提供其他預防感染及母嬰垂直感染的方法；最重要的是，應建議其陽性伴侶接受抗病毒治療。

[風險補償行為]

研究人員在Partners-PrEP臨床研究進行中與解盲後，追蹤受試者分別與HIV陽性固定伴侶和固定關係之外的性伴侶之間的無套性行為頻率，以及受試者懷孕與發生性病的比率。與HIV陽性固定伴侶之間的無套性行為頻率在解盲前後並無觀察到增加的趨勢，但是與固定關係之外的性伴侶之間的無套性行為在研究解盲之後則有小幅度但統計上顯著的增加（相較解盲前的估計每年6.2次的無套性行為，實際在解盲後觀察到平均每年6.8次的無套性行為）。其他的指標，例如受試者懷孕與發生性病的比率則在臨床研究過程與解盲後沒有增加的趨勢⁴²。

[建議形成過程]

由於納入Partners-PrEP研究的人數相當多，研究效力相對高，針對異性戀的血清相異伴侶陰性方使用PrEP的證據等級高，目前尚無關於其他部分安全性與抗藥性基因突變方面明顯的問題，目前亦無充足對於孕婦部分的安全性資料；在臨床研究解盲之後部分的受試者風險補償行為觀察到稍微增加的趨勢，但對研究結果沒有造成實質的改變。此外，來自在非洲肯亞及烏干達的示範計劃（Partners PrEP Demonstration Project）研究中發現⁴³，當異性戀相異伴侶陰性方使用PrEP直到陽性方接受抗病毒藥物治療六個月以上再停止，可以有效下降陰性伴侶陽轉的比率。從施行面來考量，符合投藥的對象風險相對明確，亦無施行道德上爭議，尤其是在感染的一方病毒量尚未降至測不到前，因此學會強烈建議使用。

目前為止，並無針對異性戀順性別男性依需要時使用口服TDF/FTC的相關臨床研究。然而，從男男間性行為者的iPERGAY研究結果外推，無論是肛交插入方與肛交接受方的順性別男性受試者口服TDF/FTC保護效果無差異。再以陰道交插入方與肛交插入方比較，感染HIV風險也應不會較高⁴⁴。故，世界衛生組織於

2022年建議無使用女性荷爾蒙製劑的順性別男性亦可使用依需要時使用的服用方式。考量降低民眾使用PrEP的門檻，以及本國民眾服藥偏好與習慣，本次指引亦新增了依需求時使用PrEP在該關鍵族群的建議。

4.1.3. 注射藥物者 (People who inject drug; PWID)

建議：

每日口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑，作為注射藥物者在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。（建議等級：弱；證據等級：高）

[預防效用]

針對注射藥物者使用口服PrEP的臨床研究目前只有一篇，即在泰國曼谷針對2,413位注射藥物者的多中心隨機分配對照雙盲試驗BTS研究⁴⁵。配合傳統的預防措施（行為諮商、社會福利服務、免費提供保險套、美沙酮替代療法以及清潔針具用的漂白水），在八成以上的受試者接受每日直接觀察服藥（daily directly observed treatment）的模式下，每日口服單方的TDF與安慰劑比較可以降低48.9%感染HIV的風險（95%信賴區間為9.6-72.2）。受試者的順從度較高（特別是年齡大於40歲、女性），TDF保護效果更高。在接受每日直接觀察服藥組，若受試者血液可測得藥物濃度時，TDF保護效果可以達到73.5%（95%信賴區間為16.6-94.0）。

[藥物安全性]

(1) 藥品不良反應 (Adverse effects)

多數的研究受試者對於 TDF/FTC 耐受度和安慰劑沒有差異，少數的受試者經歷較多的腸胃道症狀（如噁心、嘔吐）⁴⁵；肌酸酐數值和骨折的發生在研究中的兩組人員中沒有顯著的差異⁴⁵。

(2) B型肝炎帶原者

在所有已知針對注射藥物者的PrEP的研究中，皆把B型肝炎帶原者排除於研究中，因此，對於高風險注射藥物的B型肝炎帶原者，沒有證據依據予以建議，臨床醫師若要開立PrEP給此類風險族群前，應仔細討論評估。

[抗藥性基因突變]

在泰國針對注射藥物者的研究中，新感染的HIV皆沒有帶有TDF相關的抗藥性基因⁴⁵。

[風險補償行為]

在BTS研究中有追蹤受試者注射藥物的頻率、共用針頭頻率、以及性伴侶數目，發現兩組受試者在這些指標上都是彼此類似。整體來看，從研究開始前的基礎值、3個月、12個月、一直到72個月後追蹤，所有受試者注射藥物的頻率、共用針頭頻率、以及有多重性伴侶的比率都隨時間逐步而顯著地下降⁴⁵。

[建議形成過程]

對於注射藥物者使用口服PrEP來預防HIV感染的臨床研究較少，而且僅使用TDF單方與安慰劑比較，目前也沒有泰國以外的國家發表研究。目前在安全性與抗藥性基因突變方面尚無明顯的問題，且沒有觀察到提高風險補償行為。然而，考量臺灣近年來注射藥物者感染HIV的新發生率相對較低，且投藥對象可能衍生順從性不佳的問題，學會僅作出弱建議使用。同時參考Partners-PrEP研究，口服TDF與TDF/FTC兩者都能有效預防HIV的結論下，考量簡化開藥處方，學會建議使用的處方亦是口服TDF/FTC。臨床醫師在開立時需謹慎評估對方的順從度，除了考慮以每日直接觀察方式投藥外，應該同時合併使用其他的HIV預防措施（包括行為諮商、保險套與水性潤滑液、美沙酮替代療法與清潔針具交換）。

4.1.4. 高風險異性戀男性與女性（At-risk heterosexual men and women）

建議：

1. 每日口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑，作為高風險異性戀男性與女性者在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。（建議等級：弱，證據等級：中）
2. 依需要時使用口服TDF 300 mg合併FTC 200 mg的固定劑量複方製劑（建議等級：弱；證據等級：中），作為高感染風險異性戀順性別男性在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。

[預防效用]

在波札那（Botswana）兩個城市，針對1,219位18歲到39歲性生活活躍的異性戀男性與女性進行的隨機分配對照組雙盲臨床試驗TDF-2研究⁴⁶，證實每日口服TDF/FTC有降低該族群感染HIV的效果：整體的保護效果為62%（95%信賴區間22-83%），在男性與女性受試者的效用則為80%及49%。然而，分別針對2,120位及5,029位的異性戀分別為18歲到35歲與18歲到45歲女性，在非洲南部與東部進行的多國多中心隨機分配對照雙盲試驗FEM-PrEP與VOICE研究^{47,48}，無論是使用TDF單方或是TDF/FTC固定劑量的複方製劑，在研究中都無法證明保護效用（前者保護效用為4%，後者TDF單方組為-49%，TDF/FTC複方組為-4%，均未達到統計學上的顯著）。然而針對後面兩個臨床研究的受試者的血液進行藥物濃度分析，發現體內能測得TDF濃度的受試者比例不到整體的一半，代表兩個研究的受試者服藥順從度都很低。

[藥物安全性]

(1) 藥品不良反應（Adverse effects）

多數的研究受試者對於 TDF/FTC 耐受度和安慰劑沒有差異，少數的受試者經歷較多的腸胃道症狀（如噁心、嘔吐）⁴⁶；少數報告指出在服用 TDF/FTC 的受試者中，肌酸酐數值有些微增加；在骨密度方面，服用 TDF/FTC 的受試者有較低的骨質密度，但是兩組人員骨折的發生，並沒有顯著上的差異，顯示服用 TDF/FTC 的人可能會造成骨質密度的下降，但發生骨折的機會沒有增加。

(2) B型肝炎帶原者

在所有已知針對異性戀男女的PrEP的研究中，皆把B型肝炎帶原者排除於研究中，因此，對於高風險異性戀的B型肝炎帶原者，沒有證據依據予以建議，臨床醫師若要開立PrEP給此類風險族群前，應仔細討論評估。

[抗藥性基因突變]

針對異性戀男女的研究中，新感染的HIV帶有抗藥性基因的機率非常的低，多數僅帶有對FTC的抗藥性基因（M184V/I）^{47,48}，所有已知的研究中，都沒有發現新感染者有針對TDF的抗藥性基因^{46,48}。

[風險補償行為]

無論在FEM-PrEP或是TDF-2研究中，接受PrEP或是安慰劑兩組受試者在研究過程中，無論是與固定性伴侶或非固定的性伴侶間進行無套性行為的頻率、性伴侶的數目、以及性病的發生比率，均無觀察到增加的趨勢。

[建議形成過程]

目前針對性生活活躍、具有高感染HIV風險的異性戀男性與女性（包括多重性伴侶、與伴侶或性工作發生無套陰道交或肛交）使用PrEP預防HIV感染的證據等級為中等，雖然在FEM-PrEP與VOICE的研究中，無法證明女性使用PrEP預防HIV感染的效用，但影響口服PrEP保護效用最大的因素仍在於服藥的順從度：服藥的順從度越佳（意即每日服用），體內的藥物濃度越高越穩定，對於HIV的保護力越高。在安全性與抗藥性基因突變方面尚未有明顯的問題，且沒有觀察到提高風險補償行為。然而，考量實際的運用上，除了異性戀的血清相異伴侶之外，臨床醫師應確實評估投藥對象實際可能感染HIV的風險以及長期使用口服PrEP的順從性，如果兩者都不高，則給予口服PrEP的效用就不明顯，因此學會僅給予弱建議等級。

目前為止並無針對異性戀順性別男性依需要時使用口服TDF/FTC的相關臨床研究。然而從男男間性行為者的iPERGAY研究結果外推，無論是肛交插入方與肛交接受方的順性別男性受試

者口服TDF/FTC保護效果無差異。再以陰道交插入方與肛交插入方比較，感染HIV風險也應不會較高⁴⁴。故世界衛生組織於2022年建議無使用女性荷爾蒙製劑的順性別男性亦可使用依需要時使用的服用方式。考量降低民眾使用PrEP的門檻，以及本國民眾服藥偏好與習慣，本次指引亦新增了依需求時使用PrEP在該關鍵族群的建議。

4.2. 注射型暴露前預防性投藥 (Injectable PrEP)

建議：

1. 每8週肌肉注射長效劑型CAB-LA 600 mg (建議等級：強烈；證據等級：強)，作為高感染風險人群(包括男男間性行為者、跨性別女性、異性戀女性)在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。
2. 每8週肌肉注射長效劑型CAB-LA 600 mg (推薦等級：強烈，證據等級：中)，作為高感染風險異性戀男性在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。

[預防效用]

HPTN 083為一項第三期雙盲、隨機分派、對照組的臨床研究，於北美、南美、非洲與亞洲招募了4,566位成年、未感染愛滋病毒的男男間性行為者和跨性別女性(其中跨性別女性約佔了12.5%)的受試者。試驗組接受連續5週、每日CAB 30 mg的口服導入(lead-in)後，開始接受第一劑CAB-LA 600 mg的肌肉注射，相隔4週後接受第二劑，之後每8週接受一劑肌肉注射，而對照組為每日服用TDF/FTC，兩組分別皆有接受口服藥物與肌肉注射的安慰劑⁴⁹。該臨床研究在2020年5月期中分析時發現，接受CAB-LA的保護力在統計上顯著優於每日口服TDF/FTC，降低66%的相對感染風險(95%信賴區間為38-82%)，因此提前解盲。另一個設計相同的HPTN 084臨床研究則是在撒哈拉沙漠以南的國家招募了3,224位成年、未感染愛滋病毒的順性別女性，隨機分派在CAB-LA或是每日服用TDF/FTC兩組⁵⁰。與HPTN 083的研究類似，HPTN 084在2020年11月期中分析時也發現CAB-LA在順性別女性的保護力也顯著優於每日口服TDF/FTC，降低了88%

的相對感染風險（95%信賴區間為69-95%），臨床試驗也因而提前解盲。

[藥物安全性]

在針對男男間性行為者和跨性別女性的HPTN083研究⁴⁹裡，CAB是每兩個月注射一次和每日口服一顆TDF/FTC做比較。在至少1%以上的常見副作用中，主要有肌肉骨骼不適、頭痛、腹瀉、皮疹、以及發燒等等；然而在這幾項常見的副作用中，除了發燒的比例CAB比起TDF/FTC略高之外（5.4% vs. 2.8%），其餘幾項發生的比例兩種藥物均大致上相近，顯見在副作用上針劑型的CAB安全性和每日口服TDF/FTC相近。此外，長效型針劑並沒有出現任何因嚴重過敏而必須停藥的個案。此外，在實驗室檢查項目的追蹤中，CAB和TDF/FTC在肝、腎功能、肌酸磷化酶以及血糖的影響均無明顯差異。

特定的不良反應則是注射部位反應（Injection-site reactions; ISR）的發生情形，接受CAB注射的個案中大約有81.4%注射部位反應；口服TDF/FTC組接受到安慰劑注射而產生的注射部位反應則為31.3%。絕大部分的注射部分反應都是輕微到中度，而有2.4%左右的人會因為嚴重的注射部位反應需停藥。

在針對順性別女性HPTN084研究⁵⁰中，同樣是由每兩個月注射一次CAB和每日口服一顆TDF/FTC做比較，在女性族群中的常見藥物不良反應（ $\geq 1\%$ ）包含腸胃不適、異常子宮出血、頭痛、背痛、以及體重減輕等，CAB的發生比例和口服的TDF/FTC均相近無明顯差異。此外，在實驗室檢查方面，在肝、腎功能、肌酸磷化酶以及血糖等影響上，CAB同樣和口服的TDF/FTC無明顯差異。在注射部位反應上，接受針劑CAB注射出現注射部位反應為38%較安慰劑組別的10.8%高，然而大多數是輕微的，接受CAB有注射部位反應的個案中，僅有將近1/3的個案屬於較為明顯的疼痛反應。大部分的注射部位反應以第一次接受肌肉注射時比較明顯，會隨著接受注射次數的增加而遞減。沒有任何一個個案是因為注射部位反應而必須要停藥。

除此之外，在針對異性戀女性的HPTN084研究另外分析了兩組的懷孕風險，研究進行中，共有49個懷孕事件，懷孕發生率是

1.3/100人年（95%信賴區間為0.9-1.7），而無論是注射CAB或是口服TDF/FTC，活產的比例並無差異，並且也沒有任何的先天性異常發生⁵⁰。

由以上兩個大型研究顯示，相較於口服TDF/FTC，兩個月注射一次的CAB在高感染風險人群（包括男男間性行為者、跨性別女性、異性戀女性與男性）中皆沒有比較高的藥物不良反應，雖然使用針劑CAB的受試者有反應相當比例的局部疼痛反應，只有極少數的個案須因為注射部位反應而必須要停藥。

[抗藥性基因突變]

HPTN083研究⁴⁹裡，使用針劑CAB作為每兩個月注射一次預防的個案當中，總共有13個個案發生HIV感染；有4個個案被判定為加入試驗時已感染HIV，其中有一位已具有給藥前的嵌入酶抑制劑的主要抗藥性位點（Q148R）。在9位接受CAB注射期間發生HIV感染的個案進行抗藥性分析，共有4位偵測出嵌入酶抑制劑的主要抗藥性位點（Q148R及R263K）。對於可能產生抗藥性的成因，目前仍無明確的解釋。而HPTN084研究裡⁵⁰，在使用針劑CAB作為每兩個月注射一次預防的個案當中，總共有4個個案感染HIV，沒有任何人出現嵌入酶抑制劑的抗藥性位點。若於PrEP使用時發生新的HIV感染，請參照本指引[章節5.5](#)。

[風險補償行為]

上述兩個研究中皆報告了研究受試者感染性病的風險，在HPTN083研究中，新發生梅毒、淋病、及披衣菌感染的發生率分別為16.69/100人年、13.49/100人年、21.36/100人年，而HPTN084的受試者，新發生淋病及披衣菌感染的發生率分別為7.7/100人年、19.6/100人年。以上兩個研究中，無論是注射CAB或是口服TDF/FTC，兩組發生性病的比例並無差異^{49,50}。

[建議形成過程]

針對高感染風險男男間性行為者、跨性別女性、異性戀女性，每8週接受肌肉注射長效劑型CAB-LA在預防愛滋的效果有極佳的科學證據，且無明顯安全性與抗藥性基因產生之疑慮，亦無觀察到明顯的提高風險補償行為，給予高證據等級的證據評級。

對於肌肉注射長效劑型CAB-LA使用在高感染風險異性戀男性，在證據等級的評級上，因為試驗對象的間接性（indirectness）被降一級，因此給予中證據等級。全球截至目前為止，已經有世界衛生組織⁴⁴、美國疾病管制與預防中心⁵¹與辛巴威（Zimbabwe）⁵²等，建議上述族群使用肌肉注射長效劑型CAB-LA來預防愛滋感染。綜合以上，給予強建議之建議等級。

4.3. 局部使用型暴露前預防性投藥（Topical PrEP）

4.3.1. 異性戀女性（heterosexual women）：Dapivirine 陰道環之預防效果

建議：

每月使用含dapivirine 25mg陰道環，作為高風險異性戀女性者在一般預防措施之外，預防感染HIV的方式。（建議等級：弱，證據等級：中）

[預防效用]

在南非（South Africa）及烏干達（Uganda）兩國，針對1,959位18歲到45歲性生活活躍的異性戀女性進行的隨機分配對照組雙盲臨床試驗RING研究⁵³，研究中請試驗參與者每四週自行置放陰道環（含有25mg的dapivirine或安慰劑），追蹤兩年的時間，研究結果證實含有dapivirine藥物的陰道環有降低該族群感染HIV的效果：整體的保護效果為31%（危險比[hazard ratio]為0.69，95%信賴區間0.49-0.99，p值為0.04），在小於21歲及大於21歲的族群的危險比分別為0.85（95%信賴區間0.45到1.60）和0.63（95%信賴區間0.41到0.97），兩族群間並沒有統計上的顯著差異。

另外一個於馬拉威（Malawi）、辛巴威、南非和烏干達所執行的隨機分配對照組雙盲臨床試驗MTN 020-ASPIRE研究⁵⁴，此研究納入2,629位18到45歲性生活活躍的女性，研究中亦請試驗參與者每四週置放陰道環（含有25 mg的dapivirine或安慰劑），追蹤至少一年的時間。使用含有dapivirine陰道環試驗參與者比使用安慰劑的試驗參與者感染愛滋病毒的風險下降了27%（95%信賴區間1%-46%，p值為0.046）。不同於前一個研究，在ASPIRE研究中，dapivirine陰道環在21歲以上的試驗參加者有較高的保護力

(56%，95%信賴區間31%-71%，p值為<0.001)，而21歲以下的試驗參加者，dapivirine陰道環則沒有展現顯著預防愛滋病毒感染的效果，而導致這兩個族群的保護力效力差異，主要來自於21歲以下的試驗參加者，使用陰道環的遵從性比21歲以上的試驗參加者要差。

完成上述研究後，ASPIRE研究團隊也接續進行MTN 025-HOPE研究⁵⁵，是一個開放性的介入觀察型研究，從ASPIRE的試驗中招募想要使用dapivirine陰道環的參與者繼續參與研究並追蹤至少一年。在HOPE研究中，新感染愛滋病毒的發生率為2.7/每百人年（比較背景值為4.4/每百人年），同時，HOPE研究參與者比雙盲ASPIRE研究時期的參與者有較高的dapivirine陰道環使用遵從性。

[藥物安全性]

在南非和烏干達進行的RING研究，實驗組和對照組整體報告不良反應的比例是類似的，而且多為輕微不良反應，實驗組和對照組裡分別有4.8%和2.9%的受試者報告中等程度以上的不良反應，兩者也沒有統計上的差異且這些不良反應經研究團隊判斷都不是藥物相關的不良反應⁵³。

與上述RING研究一樣，在非洲四國的ASPIRE研究裡，實驗組和對照組各約有1%的試驗參加者紀錄了可能和研究產品相關的二級以上藥物不良反應，兩組在通報不良反應的比例相當⁵⁴。

[抗藥性基因突變]

在RING研究中，實驗組及對照組新感染HIV的受試者中，18.2%及16.1%帶有針對非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTI）的抗藥性⁵³；在ASPIRE研究中，分別是12%及10%的新感染者有偵測到針對非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTI）的抗藥性⁵⁴，整體來說實驗組和對照組在產生抗藥性的比例上並沒有統計上的差異。然而，針對單一基因來看，在RING研究裡，研究組的受試者相對於對照組的受試者產生比較多E138A的抗藥性⁵³，而E138A位點的抗藥可能會減少rilpivirine的治療效果，因此，後續選用抗病毒藥物的時候仍須留意⁵⁶。

[風險補償行為]

在以上兩個RING和ASPIRE研究中，接受dapivirine陰道環或是安慰劑陰道環研究參與者在研究過程中，無論是性病發生率或者懷孕的比例，兩組都沒有統計上的差異^{53,56}。

[建議形成過程]

目前針對性生活活躍、具有高感染HIV風險的異性戀女性使用dapivirine陰道環預防HIV感染的證據等級為中，雖然在RING與ASPIRE的研究中，證明女性使用dapivirine陰道環有顯著預防HIV感染的效用，但影響dapivirine陰道環保護效用之重要因素之一仍在於使用陰道環的遵從性：使用陰道環的遵從性越佳，對於HIV的保護力越高。雖然在安全性與抗藥性基因突變方面尚未有明顯的問題，且沒有觀察到提高風險補償行為；然而，考量實際的運用上，本國女性使用者對於自我操作陰道環的接受度仍未知，長期使用的遵從性也未明，臨床醫師應確實評估投藥對象實際可能感染HIV的風險以及長期使用dapivirine陰道環的遵從性，如果兩者都不高，則給予dapivirine陰道環的效用就不明顯，因此學會僅給予弱建議等級。

5. 投藥實務 (PROVIDING PrEP)

5.1. 如何取得 (How to access)

若有需要 PrEP 的民眾 (請參考第 4 章學會建議)，可以至各縣市有提供暴露前預防性投藥服務之醫事機構洽詢 (請至疾管署網站查詢：[首頁](#)>[傳染病與防疫專題](#)>[傳染病介紹](#)>[第三類法定傳染病](#)>[人類免疫缺乏病毒 \(愛滋病毒\) 感染](#)>[治療照護](#)>[愛滋病預防性投藥](#)>[暴露愛滋病毒「前」預防性投藥](#)>[暴露愛滋病毒「前」預防性投藥之服務醫院名單](#))。民眾可至上述機構之指定門診掛號，或洽詢各機構之相關負責單位或窗口，並於門診完成使用前風險評估與諮商及相關檢驗檢查後，方可依醫師建議使用藥物。**不建議未經檢驗檢查及醫師評估就使用 PrEP。**

目前 PrEP 為自費項目，有需要的民眾須自付掛號費、藥費以及相關檢驗檢查之費用。至於政府補助計畫則請參考疾管署當年度之相關公告內容。考量藥物費用及適當之監測期間，每次處方口服 PrEP 勿超過 3 個月 (最多 90 顆) 之份量。至於長效型針劑 cabotegravir (CAB-LA)，則依醫師評估及該院所之藥物品項建議使用。

截至 2023 年 8 月，我國含有 TDF/FTC 之藥物中，Truvada[®] 與 Tenoem 均取得食藥署核可用於 PrEP 之適應症；而 TAF/FTC 則為 Descovy[®]。目前 Tenoem 為台灣唯一的 TDF/FTC 同成分學名藥，其他同成分仿製藥皆尚未取得食藥署之藥品許可證。因此，若使用尚未取得食藥署核可之同成分藥物時，務必謹慎評估、密切追蹤可能之藥物副作用，並說明相關權利及法規，例如下適用藥害救濟法等，讓 PrEP 使用者充分明瞭。

5.2. 使用前風險評估與諮商 (Risk assessment and counseling)

5.2.1. PrEP 的適用性評估

最重要的原則：確定使用者未感染 HIV (請參照[表 6](#)及[表 7](#))。由於 PrEP 僅包含部分的抗愛滋病毒藥物，如果已經感染 HIV，使用 PrEP 藥物很可能會使病毒產生抗藥性，進而導致治療失敗。因此，除了詢問及檢驗使用者沒有 HIV 感染，尚須詢問是

否有急性 HIV 感染的相關症狀，如發燒、頭痛、全身痠痛、喉嚨痛、起疹子、淋巴結腫大等。如果有上述症狀，則暫時不適合給予 PrEP，須待排除 HIV 感染後，再行評估。

目前 PrEP 之人體試驗資料僅限於體重 35 公斤以上之族群，因此**體重至少 35 公斤**，為使用 PrEP 之必要條件。若使用者自覺有感染 HIV 之風險與疑慮，經諮詢專業醫師並充分瞭解使用 PrEP 之利弊與副作用後，仍可進行下列風險評估與諮商。

5.2.2. PrEP 的風險評估

PrEP 的風險評估分成兩大面向：風險行為評估與一般病史評估。其中風險行為又可分為性行為，以及注射藥物行為兩類。以下逐一介紹（圖 1）：

5.2.2.1. 性行為風險評估

可詢問求診者：請問您過去性行為的對象，是同性、異性、或兩者都有？

若為男男性行為者，當符合以下任一條件時，認為具有感染 HIV 的風險，建議繼續 PrEP 的評估流程：

- (1) 過去六個月內有過無套肛交（接受方或是插入方）⁴。
- (2) 過去六個月內曾經感染過性病⁴。
- (3) 伴侶為 HIV 感染者⁴。
- (4) 發生性行為時合併使用成癮性物質⁵⁷。
- (5) 過去一年內曾經使用非職業性暴露後預防性投藥（nPEP）⁵⁷。

此外，臨床工作者可參考男男性行為風險評估表（MSM risk index）來評估風險（附錄 3）^{57,58}，當分數在 10 分以上時，認為具有感染 HIV 的風險，建議優先使用 PrEP 來預防 HIV 感染。

若為異性間性行為者，當符合以下任一條件時，認為具有感染 HIV 的風險，建議繼續 PrEP 的評估流程：

- (1) 伴侶為 HIV 感染者。
- (2) 性工作者。
- (3) 具有多重性伴侶，且非常規使用保險套進行性行為。
- (4) 過去曾有性病及曾經使用 nPEP 者。

5.2.2.2. 注射藥物行為風險評估

可詢問求診者，在過去 6 個月內，是否曾經注射非醫事人員給予之藥物？這裡指的注射包括靜脈注射以及肌肉注射。如果求診者回答「是」，接著詢問：在注射過程中，是否與他人共用注射設備或藥物，例如針頭、針筒、稀釋液、藥物本身等？若求診者回答「是」，認為具有感染 HIV 的風險，建議繼續 PrEP 的評估流程。

5.2.2.3. 一般病史風險評估

除了上述風險行為評估之外，使用 PrEP 前，建議進行完整的病史詢問，包括過去病史；藥物史；是否有腎功能不全、骨質疏鬆；是否使用娛樂性藥物（如甲基安非他命）；是否懷孕，或有懷孕的計畫等。

腎功能不良並非 PrEP 的禁忌症。本指引建議依使用者腎功能 CrCl 調整處方如下：

CrCl 為 60 ml/min 以上：無特殊處方考量。

CrCl 介於 30 至 60 ml/min：**不建議**處方口服 TDF/FTC。

CrCl 小於 30 ml/min：**不建議**處方口服 PrEP。若欲處方注射型 PrEP，須加強監測副作用。

5.2.3. 育齡婦女使用 PrEP 的考量

孕婦使用 PrEP 的實證詳見本指引 4.1.2、4.2 及 4.3 節。以下總結 PrEP 對於孕婦的好處與風險。

好處：孕婦若在懷孕期間仍有感染 HIV 的風險，使用 PrEP

可以降低孕期感染 HIV 的風險，進而避免母嬰垂直傳染 HIV 的可能性。截至目前為止，並無證據顯示口服型、注射型或局部型 PrEP 會增加對於胚胎的危害^{59,60}。

風險：口服型、注射型或局部型 PrEP 是否真的對胚胎沒有傷害，尚無定論。過去所有 PrEP 的大型隨機性研究，都將孕婦排除於受試者資格之外，因此，孕婦使用 PrEP 的臨床證據並不充分，孕婦使用 PrEP 的臨床經驗仍然不足。

總之，懷孕並非 PrEP 的禁忌症⁴⁰，臨床醫師需視個別孕婦的狀況，綜合判斷後給予建議；孕婦也應在充分瞭解 PrEP 所能帶來的好處與風險，並經充分討論後，再決定是否使用 PrEP。

5.3. 使用前評估：劑型與使用方式諮商（Consultation on dosage and modality）

5.3.1. PrEP 的諮商與衛教

開始使用 PrEP 前，必須給予使用者適當的諮商與衛教，內容包括⁶¹：

- (1) 瞭解使用者的風險行為（詳見 [5.2.2](#)）與目前使用的 HIV 預防策略。
- (2) 瞭解使用者欲使用 PrEP 之動機。
- (3) 分析各類 PrEP 藥物之原理、劑型、優點、潛在副作用與使用限制（詳見 [表 5](#)）。本指引建議遵循醫病共享決策之原則，臨床醫師與使用者充分討論，綜合考量後給予建議。
- (4) 強調 PrEP 的保護效力與口服藥物的順從性、肌肉注射藥物與陰道環置換之規律性高度相關。建議使用者於固定時間口服藥物、接受肌肉注射或置換陰道環，確保血液與生殖器組織黏膜有足夠的藥物濃度來預防 HIV 感染。
- (5) 說明 PrEP 僅是預防 HIV 感染的方式之一，無法預防其他性病，如梅毒、淋病、生殖器疱疹等。必須同時遵守安全性行為、正確使用保險套，才有預防性病的效果。

- (6) 若使用者傾向使用口服 PrEP：說明使用方式（詳見 [5.3.3.2](#) 與 [5.3.3.3](#)），瞭解使用者欲採取的 PrEP 服藥模式與動機，依據使用者的性行為模式與頻率，建議採取每日或依需求時口服 PrEP。若為下列情況，建議使用者須採每日口服 PrEP：
- 順性別女性
 - 跨性別族群
 - B 型肝炎病毒帶原者
 - 無法記住或是容易混淆依需求時使用 PrEP 的服用方式（包括可能忘記在性行為中或是最後一次性行為後兩次的服藥時間）
 - 無法事先計劃發生性行為的時程
 - 一個禮拜超過不連續的兩天發生性行為
- (7) 說明漏吃口服 PrEP 的補救方式，如果平常規律服用 PrEP，只有漏吃一天對預防 HIV 不會有太大影響。當發現忘記吃藥時盡快補吃，第二天再恢復原本吃藥時間吃藥；如果發現忘記吃藥的時候，已經是第二天的預訂吃藥時間，僅需服用當天的藥物。
- (8) 若使用者傾向使用注射型 PrEP：說明使用方式（詳見 [5.3.3.1](#)），瞭解使用者之動機，評估回診遵從性，說明忘記回診注射 CAB-LA 的補救方式。
- (9) 若順性別女性傾向使用局部型 PrEP（即 dapivirine 陰道環）：說明使用方式，瞭解使用者之動機，評估回診遵從性，說明忘記回診更換 dapivirine 陰道環的補救方式。
- (10) 詢問使用者有沒有想問的問題，並跟使用者討論他此刻所關切的問題，若有需要可轉介到其他專業單位。
- 使用 PrEP 後，也須給與使用者衛教與諮商，內容包含：

- (1) 瞭解使用者的風險行為（詳見 [5.2.2](#)）與目前使用的 HIV 預防策略。
- (2) 瞭解口服 PrEP 常見副作用，包括有頭痛、腹痛、體重減低；這些副作用通常在服藥一個月之後改善。
- (3) 瞭解 PrEP 長期安全性，24 個月的追蹤結果顯示在非 HIV 感染者使用口服 TDF/FTC 臨床上是安全的。
- (4) 瞭解基本監測檢驗與行程，強調按時回診進行追蹤檢驗，包含每三個月一次的 HIV 檢驗。
- (5) 評估使用者繼續使用 PrEP 的意願。
- (6) 評估口服 PrEP 者之服藥順從性，由於 PrEP 的效力與服藥順從性高度相關，因此評估服藥順從性才能確保使用者體內有足夠的藥物濃度來預防 HIV 感染。
- (7) 承上，與使用者一同討論增強服藥遵從性策略或方法，衛教個案服藥順從性的重要性、如何正確服藥（包含劑量、時間及其他注意事項），增進個案的解決問題能力，如：設定鬧鐘或使用電子資訊產品設定提醒、建立服藥時程，須配合不影響個案的日常作息。

5.3.2. PrEP 相關的藥物間交互作用

口服 TDF/FTC

FTC 與大部分的藥物皆無藥物交互作用。然而，服用 PrEP 時，少數會降低腎功能，或是與 TDF 競爭腎小管分泌的藥物，可能會造成藥物間的交互作用，進而提高或是降低血清中該藥物或是 TDF 的濃度；治療 B 型肝炎的口服抗病毒藥物 adefovir 不得跟 TDF 同時使用，否則可能造成腎小管壞死；與 TDF 可能有交互作用的常見藥物請參考 [附錄 4](#)。欲查詢其他藥物和 TDF 的交互作用可逕自參考英國利物浦大學相關連結（<http://www.hiv-druginteractions.org/>）。

口服 TAF/FTC

結核病治療藥物（rifabutin、rifampin、rifapentine）與 potent CYP3A4 or P-glycoprotein inducer 與 TAF 有藥物間的交互作用，可能會降低 TAF 的血中濃度（雖有小型研究指出，在併用之下，TAF 的細胞內濃度仍高於 TDF 單用時的細胞內濃度），因此，如有併用之需求，建議審慎評估與追蹤（見[附錄 4](#)）。

長效針劑（Cabotegravir）

治療癲癇之藥物（如 carbamazepine、oxcarbazepine、phenobarbital 及 phenytoin）、結核病治療藥物（如 rifabutin、rifampin 及 rifapentine）會與 cabotegravir 有藥物交互作用，降低 cabotegravir 在血中濃度，不得與 cabotegravir 同時使用。含鎂、鋁、鈣、鐵等多價陽離子製劑建議於服用 cabotegravir 前兩小時或後四小時服用。

5.3.3. PrEP 的使用方式

5.3.3.1. 長效針劑（cabotegravir）

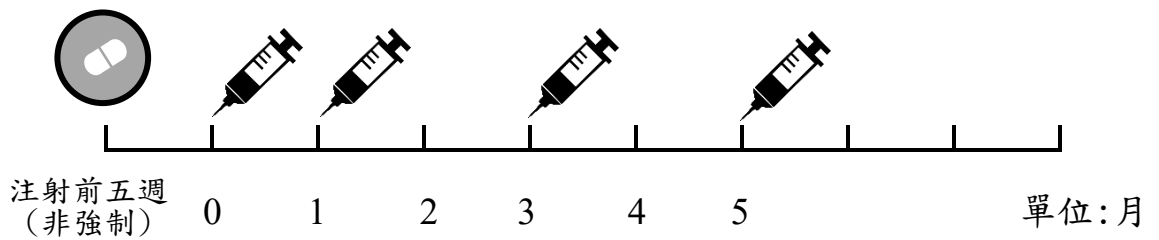
口服導入期（非必要）：若使用者對 cabotegravir 有疑慮或擔心副作用，可於開始使用 cabotegravir 注射劑前 5 週時，處方 cabotegravir 口服錠劑（每日一顆 cabotegravir 30 mg 錠劑，建議隨餐服用）。

第一次注射長效針劑（cabotegravir）：於臀大肌後臀部位之外上象限，注射一劑 3 mL（600 mg）cabotegravir，注射時須注意避開血管與神經位置。接受口服導入期之使用者，於口服之最後一日進行注射。

注射第一針的 1 個月後（至少 28 日），應進行第二次注射 3 mL（600 mg）cabotegravir。第三次（含）之後續注射與前次注射應相隔 2 個月，每次注射一劑 3 mL（600 mg）cabotegravir。

使用者未按時注射之處理方式：聯絡使用者，討論未回診原因並安排盡快回診。若考慮停藥，請見章節 5.5。若仍有風險但無法回診，建議由醫師處方口服 PrEP 藥物進行橋接，減少感染 HIV 風險。若兩次注射間隔超過 16 週，因藥物濃度下降，回診時須視為第一次注射長效針劑（cabotegravir），重新計算時程。

長效針劑圖例



口服藥物 TDF/FTC 在男男間性行為者有兩種使用方式：每日使用與依需求使用（請先評估使用者的適用性），TAF/FTC 僅建議每日口服使用。口服藥物的使用方式詳見以下說明：

5.3.3.2. 每日使用 (Daily use)：一天 1 顆 [TDF/FTC, TAF/FTC]

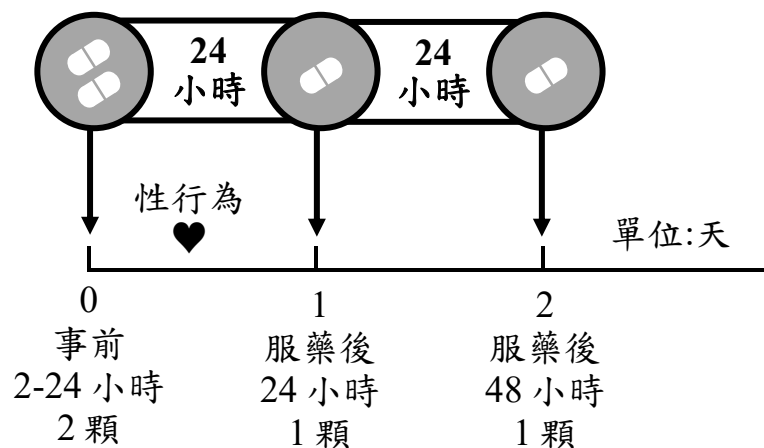
先評估使用者每日最有可能服藥時間點，請使用者在固定時間點服用一顆，因每日服用，故體內藥物濃度非常穩定。

5.3.3.3. 依需求使用 (On-demand or event-driven use)：每次性行為至少服用 4 顆，僅適用於 TDF/FTC

(1) 單次性行為：使用者於擬發生不安全性行為前 2 至 24 小時服用 2 顆，服藥後 24 小時、48 小時，各服用 1 顆。

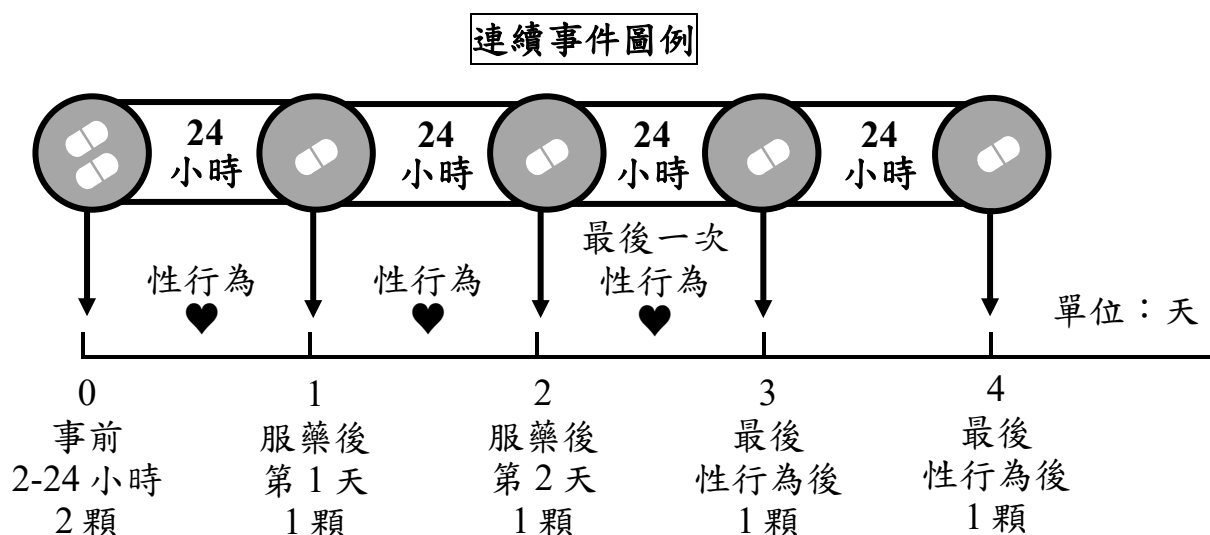
- 建議方式：假設不安全性行為發生點是星期五晚上 10 點，使用者服用方式為星期五晚上 6 點服用 2 顆（事前 2-24 小時服用 2 顆），星期六、日晚上 6 點再各服用 1 顆（服藥後 24 小時、48 小時各 1 顆）。

單次事件圖例



(2)連續性行為：使用者在可能發生不安全性行為的前2至24小時服用兩顆，於服藥後每隔24小時再服藥一顆，直到最後一次性行為之後2日為止，請見下方圖例。在此，強調第2日起的服藥時刻是依據首次服藥日的時刻而定（也就是性行為前那一次服藥的時刻），而非性行為發生的時刻。

- 建議方式：假設不安全性行為發生點是周末（星期五、六、日）且最後一次性行為在星期日，使用者服用方式為星期五晚上6點服用2顆（事前2-24小時服用2顆），星期六、日晚上6點各服用1顆（持續服藥）、星期一、二晚上6點各服用1顆。

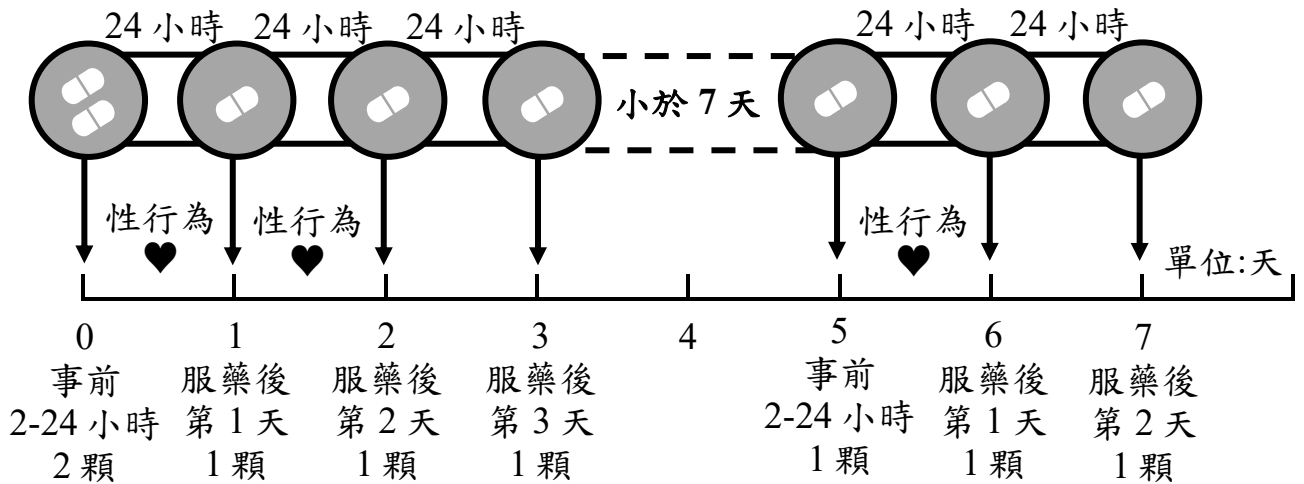


(3)最後一次服藥到當次性行為時間間隔小於7天：若使用者在最後一次服藥距離當次性行為時間間隔小於7天，當次性行為前2至24小時僅須服用一顆，並在服藥後的24小時、48小時服藥，完成此次依需求使用暴露前預防性投藥。

- 建議方式：假設不安全性行為發生點是星期一及星期六晚上（最後一次服藥到當次性行為時間間隔小於7天），使用者服用方式為星期一晚上6點服用2顆（事前2-24小時服用2顆），星期二、三晚上6點再各服用1顆（服藥後24小時、48小時各1顆），星期六晚上6

點服用 1 顆（最後一次服藥到當次性行為時間間隔小於 7 天，事前 2-24 小時僅須服用 1 顆），星期日、一晚上 6 點再各服用 1 顆（服藥後 24 小時、48 小時各 1 顆）。

最後一次服藥到當次性行為時間間隔小於 7 天圖例



5.3.4. 實驗室檢查

在 PrEP 開始之前，建議檢查以下項目（[表 6](#)及[表 7](#)）：

- 5.3.4.1. HIV testing：因為 PrEP 只能用在非 HIV 感染者，建議優先執行 HIV 核酸放大測試（NAAT，即病毒核酸檢驗），視臨床需求或各醫療單位操作能力而定，若無法執行 NAAT，以第三代或第四代的血清免疫法進行檢驗（如 EIA、PA 或抗原/抗體複合型檢測），這是非常重要且必要的檢驗項目。
- 5.3.4.2. 腎功能：PrEP 用藥的 TDF/FTC 不建議使用在 CrCl <60 mL/min 之患者；TAF/FTC 不建議使用在 CrCl < 30 mL/min 之患者。
- 5.3.4.3. 尿液常規：TDF/FTC 的藥物副作用之一，是腎功能的惡化；腎功能惡化的早期表徵，是蛋白尿的出現或惡化，因此在使用 PrEP 前建議有基準值的尿液常規檢驗，其中包含蛋白尿的檢測。
- 5.3.4.4. B 型與 C 型肝炎狀態：TDF/FTC 及 TAF/FTC 皆對 HBV 有抑制效果，間斷使用或停止使用 TDF/FTC 或 TAF/FTC

時，有機會造成慢性活動性 B 型肝炎者的急性發作，因此建議在開始 PrEP 前常規檢驗 B 型肝炎的狀態，若非 B 型肝炎帶原、亦無 HBV 抗體者，可給予 B 型肝炎疫苗；若為 B 型肝炎帶原者，必須進一步檢測肝功能，並在使用 PrEP 以及停用 PrEP 時，特別留意肝功能的變化，並注意是否出現急性肝炎的症狀，以及早發現是否有 B 型肝炎的急性發作。另一方面，由於性行為及藥物注射皆是感染 C 型肝炎的途徑，因此符合 PrEP 使用的條件者，往往也具有感染 C 型肝炎的風險，建議在使用 PrEP 前亦先檢測 C 型肝炎狀態。

5.3.4.5. 性病檢測：檢驗其他性傳染病，如梅毒、淋病、披衣菌感染等。若診斷有性病，給予治療與衛教。

5.3.4.6. 驗孕：針對育齡婦女進行驗孕，若有懷孕，請參考 4.1.2、4.2、4.3.1 節及 5.2.3 節。

5.4 定期追蹤與檢驗 (Follow-up and monitoring)

當 PrEP 進行時，須定期檢驗特定的實驗室檢驗項目與追蹤臨床狀況 ([表 6](#) 及 [表 7](#))：使用口服藥物時參考 5.4.1-5.4.3，而使用長效針劑 Cabotegravir 時則參考 [5.4.4](#)。

5.4.1 服用 TDF/FTC 或是 TAF/FTC 者，每 3 個月需進行項目

5.4.1.1 HIV 檢驗：每三個月進行一次篩檢，並且評估是否有急性 HIV 感染之症狀以確定 PrEP 使用者仍然是未感染者。

5.4.1.2 孕齡婦女需做懷孕測試。

5.4.1.3 評估藥物副作用，服藥順從性以及可能感染 HIV 的高風險性行為情形。

5.4.1.4 回應使用者的疑問並適當提供新的 PrEP 相關資訊。

5.4.2 服用 TDF/FTC 或是 TAF/FTC 者，每 6 個月需進行項目

5.4.2.1 監測腎功能 (eCrCl)，建議服藥後 3 個月須檢測，爾後每六個月一次。

- 5.4.2.2 當同時合併有其他影響腎功能的因素時，例如高血壓或糖尿病，需要頻繁監測腎功能，甚至必須做額外的檢驗例如尿液分析評估是否有蛋白尿。
 - 5.4.2.3 當 $eCrCl \geq 60 \text{ mL/min}$ 時，即使看到血清中的肌酸酐數值稍微增加，也不需因此而停藥。
 - 5.4.2.4 若 $eCrCl$ 持續在減少時（但仍 $\geq 60 \text{ mL/min}$ ），應尋求腎臟科醫師協助或其他有可能影響腎功能之原因。
 - 5.4.2.5 檢驗其他性傳染病包括梅毒、淋病，或是披衣菌感染。
 - 5.4.3 服用 TDF/FTC 或是 TAF/FTC 者，每 12 個月需進行項目
 - 5.4.3.1 評估是否需要繼續使用 PrEP 作為 HIV 感染之預防。
 - 5.4.4 使用長效型針劑 Cabotegravir 者，每次回診注射時應進行項目
 - 5.4.4.1 HIV 檢驗：在口服前導藥物結束後以及每次注射時（每兩個月一次）均應檢測 HIV-1/2 Ag/Ab combo test，或視臨床需求與各醫療單位操作能力進行 NAAT 檢驗。
 - 5.4.4.2 監測腎功能（ $eCrCl$ ），建議每年一次。
 - 5.4.4.3 梅毒、淋病、披衣菌感染等性傳染病建議根據個案回報的風險程度每隔 2 至 4 個月檢驗一次。
 - 5.4.4.4 孕齡婦女應每次回診時均檢驗。
 - 5.4.5 C 型肝炎抗體篩檢
 - 5.4.5.1 建議無論口服或是針劑 PrEP 每年篩檢一次。
- 5.5 考慮停止投藥（Discontinuing PrEP）

PrEP 的預防感染效果取決於是否按時及依醫師建議服藥，也就是服藥順從性^{62,63}。PrEP 使用者於服用 PrEP 後，應接受衛教及定期追蹤，勿擅自停藥。若自行停藥或者沒有按醫師指示服藥，預防效果將會下降，感染 HIV 的機率就會增加³⁹。此外，組合式預防措施（combination prevention strategy）亦比單一預防方

式效果來得好⁶⁴。因此，PrEP使用者應同時採取其他相關預防措施（如使用保險套），以達到預防HIV感染的最大效果。

經評估後開始使用PrEP，建議PrEP使用者應持續使用，除非有以下幾種情況發生：

- (1) PrEP使用者堅持停藥，但應給予相關風險評估與衛教，或其他預防方式之選擇。
- (2) 暴露於病毒感染的風險降低，風險評估請參考[5.2.2節](#)。
- (3) 無法忍受藥物副作用。
- (4) 經評估及衛教後服藥順從性仍不佳。
- (5) 證實感染了HIV，請參考[5.6節](#)。

針對懷孕及哺乳的婦女，PrEP使用者應與醫師討論並進行利益及風險評估後，決定是否繼續使用或停用PrEP，細節請參考[5.2.3節](#)。

若與醫師討論後將進行有計劃的停藥，考量到藥物分佈於人體各器官組織的濃度以及HIV的感染特性，目前專家的建議為：

- (1) 男性，或其他多元性別生理男性且未使用女性荷爾蒙製劑者：每日服用或依需求服用PrEP者，應於最後一次風險暴露後，服用第24小時及48小時各一顆之藥物，再停藥PrEP。
- (2) 女性，或其他多元性別生理女性，或使用女性荷爾蒙製劑者，或使用靜脈藥物者：應於最後一次風險暴露後，持續使用藥物7天後再停藥。
- (3) 使用長效型針劑cabotegravir者，最後一次注射針劑兩個月後藥物濃度就會持續下降並無法達到預防感染的效果。

另外，世界衛生組織之PrEP指引針對B型肝炎帶原者也提出相關建議。若B型肝炎帶原者希望停止TDF/FTC或TAF/FTC，應先與醫師討論B型肝炎是否為需要長期治療之程度，例如已有併發肝硬化，或者有持續肝臟發炎合併有高病毒複製之情形。此

外，醫師也應告知停藥後可能發生急性肝炎發作之風險。應接受B型肝炎治療之個案需轉介相關科別評估抗病毒治療。若無需B型肝炎治療之個案，亦應於停藥後持續及常規追蹤肝指數，以確認是否有肝炎復發或急性發作之情形。遇到以上原因而停藥時，醫師應於病歷紀錄停藥的原因、停藥時是否已有HIV感染、服藥順從性及暴露感染風險之評估。

另外，亦應告知停藥後之HIV感染風險、定期篩檢以及其他預防方式之重要性。PrEP的使用也可依個案之暴露感染風險高低而考慮使用或停用，因此停用PrEP後也應進行持續性之評估及衛教。如果PrEP使用者於停止用藥後，又想要重新使用，仍需依初次使用者之流程，重新進行「使用前風險評估與諮商」及相關檢驗檢查，方可依醫師建議是否再次使用PrEP。

5.6 投藥中發生 HIV 感染 (Documented HIV infection)

使用 PrEP 過程得到 HIV 感染最大的顧慮是感染的 HIV 病毒有抗藥性的比例會提高，近期針對生理男性與跨性別女性為受試者的大型臨床試驗顯示，使用 TDF/FTC 或 TAF/FTC PrEP 過程感染到的 HIV 病毒，有 14-21%具有 NRTI 抗藥基因，若是使用 CAB PrEP 者，具有 INSTI 抗藥基因的比例更高達 31%^{22,49}。

依照感染時間可將使用 PrEP 過程得到 HIV 感染分成以下三類：使用 PrEP 前就已經有 HIV 感染；使用 PrEP 中得到 HIV 感染；停用 PrEP 後、體內尚有藥物濃度時感染 HIV。茲分別介紹如下。

使用 PrEP 前就已經感染 HIV：理論上 HIV 感染者不可使用 PrEP，會使用 PrEP，是因為使用者仍處在 HIV 檢驗的空窗期內，尚未被檢測出有 HIV 感染。由於不論是 TDF/FTC、TAF/FTC、或是 CAB 都不足以用來治療 HIV 感染，因此在此種情境下使用 PrEP，體內的 HIV 會有一定的風險產生對所使用藥物的抗藥性。建議在開始 PrEP 前，除了 HIV 的檢驗外，務必配合病史詢問，評估使用者是否出現急性 HIV 感染的症狀、或近期有 HIV 感染的風險行為，若有的話，建議延緩處方 PrEP，待確實排除 HIV 感染後，再開始使用 PrEP。

使用 PrEP 過程中感染 HIV：使用 PrEP 中感染 HIV 的風險與使用 PrEP 的順從性成正比關係，規則且正確的使用 PrEP，可將 HIV 感染的風險降至最低，但風險亦非為零。使用 PrEP 過程中感染 HIV 有一定比例會對使用藥物產生抗藥性。

停用 PrEP 後感染 HIV：停用 PrEP 後，使用者就暴露在 HIV 感染的風險中，務必叮嚀需要使用如使用保險套等方式來保護自己。理論上，停用 PrEP 但體內藥物濃度尚未完全消失之時，得到的 HIV 感染有機會帶有藥物抗藥性，這在所使用藥物的半衰期很長時更是一大顧慮，如 CAB 的藥物半衰期高達 5.6-11.5 週⁶⁵，停用 CAB PrEP 後會有數月甚至一年的時間體內存有藥物濃度，也就是俗稱的長尾 (long tail)。所幸在 CAB PrEP 的第三期臨床試驗中，在長尾期間感染 HIV 的受試者尚未出現有對 INSTI 產生抗藥性的報告^{50,65}，但臨床試驗畢竟收納受試者數目不多，未來仍需累積更多經驗。停用 PrEP 後若有風險行為，建議使用 PEP 來預防 HIV 感染。

綜合以上，建議在每次 PrEP 看診時務必檢測 HIV，以期望在第一時間發現可能的 HIV 感染。另外，不論是在使用 PrEP 前、中、後得到 HIV 感染，皆建議立即轉介至愛滋指定醫療院所，接受 HIV 初次感染的評估、諮商、衛教與檢驗，同時也建議進行 HIV 抗藥性檢測，以作為處方或調整抗愛滋病毒藥物時之重要參考。

5.7 暴露後預防後投藥 (Non-occupational post-exposure prophylaxis)

人體藉由血液或體液接觸 HIV 病毒後，大多數的情況下並不會立即造成感染。動物實驗的觀察，病毒經由黏膜侵入後，約 48-72 小時後到達局部淋巴結。因此由接觸病毒後到感染確立發生的這段期間，是另一個可以預防感染的著力點，稱為暴露後預防性投藥 (post-exposure prophylaxis; PEP)。PEP 的進行方式是針對單次性行為中，生殖泌尿道的黏膜意外接觸到可能帶有 HIV 的體液 (如精液或陰道分泌物)，先經由篩檢或臨床評估，排除近期內有急性 HIV 感染症狀的可能，再給予口服 28 天三合一的藥物組合，作為事後預防之用。

2005 年美國 CDC 制定非職業性暴露後預防性投藥

(nonoccupational postexposure prophylaxis; nPEP) 治療指引⁶⁶，並於 2016 年發布了修訂後的新版本⁶⁷，適用對象為少有發生高風險性行為者，如僅單次意外未進行安全性行為或保險套破裂者。英國、歐盟以及 WHO 均有制定 nPEP 指引⁶⁸⁻⁷⁰，臺灣亦已制定非職業暴露愛滋病毒後預防性投藥個案評估及衛教計畫⁷¹，並且將此措施加入預防愛滋病毒感染之方法之一。

然而，當個案反覆發生高風險性行為，個案所需要的是 PrEP 而非 nPEP，在此情境下，只要臨床醫師評估及個案篩檢後被認為仍然未感染 HIV（需排除急性感染之可能性），即應在給予 28 天完整的 nPEP 處方後立即建議個案轉為每日口服 PrEP 而不中斷。就持續發生高風險性行為者而言，每日均須服用藥物的 PrEP 預防相較僅有單次作用的 PEP 而言，預防 HIV 感染的效果更可信賴。

對於已經在進行 PrEP 且規律每日口服藥物的個案，並不需要在可能有感染風險的行為後，於 TDF/FTC 之外再加上第三種藥物作為 PEP，目前並沒有證據支持這樣做。但若是個案僅剛開始口服 PrEP（時間小於一週）、未規律每日口服、或是依需求時口服使用者（on demand），於可能感染 HIV 風險的性行為後，使用完整 28 天的 PEP 處方為合理之臨床決策。後續遵照本指引檢驗及追蹤各項實驗室檢查。服用 PEP 滿 28 天後，若確認未感染 HIV，則重新開始按醫囑使用 PrEP^{67,72}。

參考文獻 (REFERENCE)

1. Hall HI, Song R, Rhodes P, et al. Estimation of HIV incidence in the United States. *Jama* 2008;300:520-9.
2. Updated HIV/AIDS statistics in Taiwan. Centers for Disease Control. R.O.C. (Taiwan), 2017. 2017, at <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=3f2310b85436188d&nowtreeid=2285B9745A0A3CBB>.)
3. (CDC) CfDCaP. Interim guidance for clinicians considering the use of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in heterosexually active adults. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2012;61:586-9.
4. (CDC) CfDCaP. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline In: (CDC) CfDCaP, ed.2014.
5. WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: World Health Organization; 2015.
6. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection. World Health Organization, 2017. (Accessed December 29, 2017, 2017, at <http://www.who.int/hiv/pub/prep/prep-implementation-tool/en/>.)
7. Society TA. 事前預防性投藥 (PrEP) -- 預防愛滋的新選擇. 2016.
8. (Taiwan) CfDCROC. 疾管署】愛滋病-「有備無患 PrEP」係蝦米 毛大告訴你妳. In: 無厘頭動畫股份有限公司, 毛兒, eds. 2016.
9. UNAIDS. Oral pre-exposure prophylaxis—putting a new choice in context. 2015.
10. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *The New England journal of medicine* 2010;363:2587-99.
11. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:820-9.
12. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial. *The lancet HIV* 2015;2:e512-9.
13. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent

- the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* (London, England) 2016;387:53-60.
14. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczek D, et al. Long-term safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: week 96 results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The lancet HIV* 2021;8:e397-e407.
 15. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *The New England journal of medicine* 2015;373:2237-46.
 16. Antoni G, Tremblay C, Delaugerre C, et al. On-demand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial. *The lancet HIV* 2020;7:e113-e20.
 17. Molina JM, Ghosn J, Assoumou L, et al. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. *The lancet HIV* 2022;9:e554-e62.
 18. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, et al. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS* (London, England) 2014;28:851-9.
 19. Gandhi M, Glidden DV, Mayer K, et al. Association of age, baseline kidney function, and medication exposure with declines in creatinine clearance on pre-exposure prophylaxis: an observational cohort study. *The lancet HIV* 2016;3:e521-e8.
 20. Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, et al. Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2015;61:572-80.
 21. Hosek SG, Siberry G, Bell M, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2013;62:447-56.

22. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* (London, England) 2020;396:239-54.
23. Post FA, Yazdanpanah Y, Schembri G, et al. Efficacy and safety of emtricitabine/tenofovir alafenamide (FTC/TAF) vs. emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (FTC/TDF) as a backbone for treatment of HIV-1 infection in virologically suppressed adults: subgroup analysis by third agent of a randomized, double-blind, active-controlled phase 3 trial. *HIV clinical trials* 2017;18:135-40.
24. Cassell MM, Halperin DT, Shelton JD, Stanton D. Risk compensation: the Achilles' heel of innovations in HIV prevention? *BMJ* (Clinical research ed) 2006;332:605-7.
25. Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PloS one* 2013;8:e81997.
26. Liu AY, Vittinghoff E, Chillag K, et al. Sexual risk behavior among HIV-uninfected men who have sex with men participating in a tenofovir preexposure prophylaxis randomized trial in the United States. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2013;64:87-94.
27. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine* 2011;365:493-505.
28. Ko NY, Chen BJ, Li CW, Ku WW, Hsu ST. Willingness to Self-Pay for Pre-exposure Prophylaxis in Men Who Have Sex With Men: A National Online Survey in Taiwan. *AIDS education and prevention : official publication of the International Society for AIDS Education* 2016;28:128-37.
29. Lee YC, Chang SY, Lin KY, et al. Awareness and willingness towards pre-exposure prophylaxis against HIV infection among individuals seeking voluntary counselling and testing for HIV in Taiwan: a cross-sectional questionnaire survey. *BMJ open* 2017;7:e015142.
30. Coalition AVA. Ongoing and Planned PrEP Demonstration and Implementation Studies. *AIDS Vaccine Advocacy Coalition*; 2017.
31. Ouellet E, Durand M, Guertin JR, LeLorier J, Tremblay CL. Cost

- effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale* 2015;26:23-9.
32. Nichols BE, Boucher CAB, van der Valk M, Rijnders BJA, van de Vijver D. Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious diseases* 2016;16:1423-9.
 33. CNS. Groupe d' experts pour la prise en charge des PVVIH : actualisation 2015. Paris: Conseil National du SIDA; 2015.
 34. Brady M, Rodger A, Asboe D, et al. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2017. London: British HIV Association; 2017.
 35. Tan DHS, Hull MW, Yoong D, et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2017;189:E1448-e58.
 36. Wu HJ, Wen-Wei Ku S, Chang HH, Li CW, Ko NY, Strong C. Imperfect adherence in real life: a prevention-effective perspective on adherence to daily and event-driven HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men - a prospective cohort study in Taiwan. *Journal of the International AIDS Society* 2021;24:e25733.
 37. Hiransuthikul A, Janamnuaysook R, Himmad K, et al. Drug-drug interactions between feminizing hormone therapy and pre-exposure prophylaxis among transgender women: the iFACT study. *Journal of the International AIDS Society* 2019;22:e25338.
 38. Shieh E, Marzinke MA, Fuchs EJ, et al. Transgender women on oral HIV pre-exposure prophylaxis have significantly lower tenofovir and emtricitabine concentrations when also taking oestrogen when compared to cisgender men. *Journal of the International AIDS Society* 2019;22:e25405.
 39. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *The New England journal of medicine* 2012;367:399-410.
 40. Transmission PoToH-IPWaPoP. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and

- Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. In: Services DoHaH, ed.: *AIDSinfo*; 2014.
41. Mugo NR, Hong T, Celum C, et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. *Jama* 2014;312:362-71.
 42. Mugwanya KK, Donnell D, Celum C, et al. Sexual behaviour of heterosexual men and women receiving antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a longitudinal analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2013;13:1021-8.
 43. Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, et al. Integrated Delivery of Antiretroviral Treatment and Pre-exposure Prophylaxis to HIV-1-Serodiscordant Couples: A Prospective Implementation Study in Kenya and Uganda. *PLoS medicine* 2016;13:e1002099.
 44. WHO. Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: update to WHO implementation guidance. In: WHO, ed. *Technical Brief*. Geneva: World Health Organization; 2022.
 45. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 2013;381:2083-90.
 46. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *The New England journal of medicine* 2012;367:423-34.
 47. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine* 2012;367:411-22.
 48. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine* 2015;372:509-18.
 49. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *The New England journal of medicine* 2021;385:595-608.
 50. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet (London, England)* 2022;399:1779-89.

51. US-CDC. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Practice Guideline. In: US-CDC, ed.: Centers for Disease Control and Prevention; 2021.
52. Zimbabwe is the first country in Africa to announce regulatory approval for long-acting injectable cabotegravir for HIV prevention. WHO, 2022. (Accessed November 1, 2022s, 2022,
53. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, et al. Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. *The New England journal of medicine* 2016;375:2133-43.
54. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *The New England journal of medicine* 2016;375:2121-32.
55. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Mgodini NM, et al. Safety, uptake, and use of a dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women (HOPE): an open-label, extension study. *The lancet HIV* 2021;8:e87-e95.
56. Sluis-Cremer N, Jordan MR, Huber K, et al. E138A in HIV-1 reverse transcriptase is more common in subtype C than B: implications for rilpivirine use in resource-limited settings. *Antiviral research* 2014;107:31-4.
57. Health NYSDo. Guidance for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV Transmission. In: NYSDoHA I, ed. New York City, NY, USA: New York State Department of Health; 2014.
58. Smith DK, Pals SL, Herbst JH, Shinde S, Carey JW. Development of a clinical screening index predictive of incident HIV infection among men who have sex with men in the United States. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2012;60:421-7.
59. Committee APRS. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2017. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center; 2017.
60. Vernazza PL, Graf I, Sonnenberg-Schwan U, Geit M, Meurer A. Preexposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. *AIDS (London, England)* 2011;25:2005-8.
61. WHO. WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 3: Counsellors. Geneva: World Health Organization; 2017.
62. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral

- HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS* (London, England) 2016;30:1973-83.
63. Amico KR, Stirratt MJ. Adherence to preexposure prophylaxis: current, emerging, and anticipated bases of evidence. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2014;59 Suppl 1:S55-60.
 64. Caceres CF, Koechlin F, Goicochea P, et al. The promises and challenges of pre-exposure prophylaxis as part of the emerging paradigm of combination HIV prevention. *Journal of the International AIDS Society* 2015;18:19949.
 65. Thoueille P, Choong E, Cavassini M, Buclin T, Decosterd LA. Long-acting antiretrovirals: a new era for the management and prevention of HIV infection. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2022;77:290-302.
 66. Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, et al. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports* 2005;54:1-20.
 67. Group nGCaW. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV--United States, 2016. Centers for Disease Control and Prevention 2016.
 68. Fisher M, Benn P, Evans B, et al. UK Guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. *International journal of STD & AIDS* 2006;17:81-92.
 69. Control ECfDPa. Evaluating HIV treatment as prevention in the European context. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012.
 70. WHO. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of cotrimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: ecommendations for a public health approach: December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2014.
 71. (Taiwan) CfDCROC. Principles of non-occupational post-exposure

- prophylaxis for HIV of Taiwan. Taipei: Centers for Disease Control. R.O.C. (Taiwan); 2013.
72. Institute NYSDoHA. PrEP to Prevent HIV and Promote Sexual Health. In: Institute NYSDoHA, ed. New York: New York State Department of Health AIDS Institute; 2022.
 73. Mutua G, Sanders E, Mugo P, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. *PloS one* 2012;7:e33103.
 74. Buchbinder SP, Glidden DV, Liu AY, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women: a secondary analysis of a phase 3 randomised controlled efficacy trial. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:468-75.
 75. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PloS one* 2011;6:e23688.
 76. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:1055-64.
 77. Kibengo FM, Ruzagira E, Katende D, et al. Safety, adherence and acceptability of intermittent tenofovir/emtricitabine as HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among HIV-uninfected Ugandan volunteers living in HIV-serodiscordant relationships: a randomized, clinical trial. *PloS one* 2013;8:e74314.
 78. Celum C, Morrow RA, Donnell D, et al. Daily oral tenofovir and emtricitabine-tenofovir preexposure prophylaxis reduces herpes simplex virus type 2 acquisition among heterosexual HIV-1-uninfected men and women: a subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine* 2014;161:11-9.
 79. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, et al. Changes in glomerular kidney function among HIV-1-uninfected men and women receiving emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate preexposure prophylaxis: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine* 2015;175:246-54.
 80. Lehman DA, Baeten JM, McCoy CO, et al. Risk of drug resistance among persons acquiring HIV within a randomized clinical trial of single- or dual-

agent preexposure prophylaxis. *The Journal of infectious diseases* 2015;211:1211-8.

81. Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, et al. Safety, adherence, and HIV-1 seroconversion among women using the dapivirine vaginal ring (DREAM): an open-label, extension study. *The lancet HIV* 2021;8:e77-e86.

表 2. 台灣愛滋病學會制訂暴露前預防性投藥使用指引團隊名單

計畫主持人

- 柯乃熒 國立成功大學醫學院護理系特聘教授
國立成功大學醫學院國際分處副院長
台灣愛滋病學會理事
- 林錫勳 國立中山大學醫學院後醫學系教授
國立陽明交通大學臨床醫學研究所及公共衛生研究所兼任教授
高雄榮民總醫院教研部臨床試驗科主任
台灣愛滋病學會常務理事

撰寫委員（依姓氏筆劃順序排列）

- 吳冠陞 高雄榮民總醫院內科部感染科主治醫師
- 吳慧娟 澳洲新南威爾斯大學 Kirby Institute 博士候選人
- 李佳雯 國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科主治醫師
- 杜漢祥 奇美醫療財團法人奇美醫院加護醫學部暨感染科主治醫師
- 林錫勳 高雄榮民總醫院教研部臨床試驗科主任
- 柯乃熒 國立成功大學醫學院護理系特聘教授暨系主任
- 邱彥豪 英國倫敦衛生與熱帶醫學院公共衛生與政策學院博士後研究員
英國倫敦大學學院全球衛生研究院博士後研究員
- 郭建宏 大樹連鎖藥局藥師
- 張維倫 醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院藥學部藥師
- 陳沐勝 鼎晉生技股份有限公司研發處研究員
- 楊家瑞 醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院內科部感染科主治醫師
- 顧文瑋 臺北市立聯合醫院仁愛院區感染科兼感控室主任
- 以上人員之利益迴避與衝突說明，請參閱附錄 2

內部審查委員（依姓氏筆劃順序排列）

- 王甯祺 三軍總醫院感染及熱帶醫學科主任
三軍總醫院臨床試驗中心主任
衛生福利部疾病管制署醫院感染管制查核委員
國防醫學院醫學系臨床副教授教學指導醫師

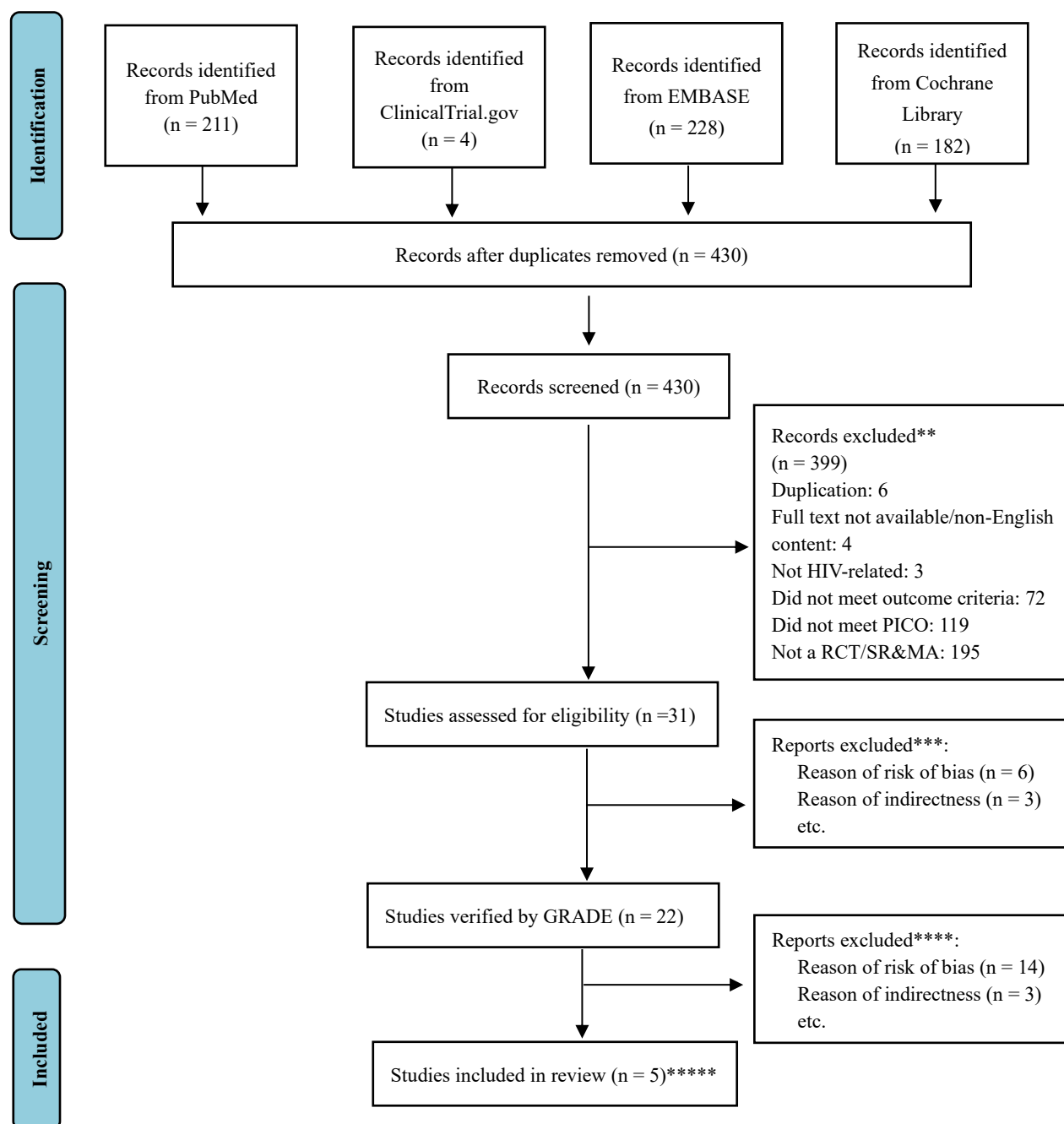
- 何茂旺 台灣愛滋病學會常務理事
中國醫藥大學附設醫院內科部感染科主任
中國醫藥大學附設醫院內科部感染科主治醫師
台灣愛滋病學會理事
- 李原地 中山醫學大學附設醫院感染科主任
中山醫學大學附設醫院感染管制中心主任
中山醫學大學醫學系副教授
- 林育蕙 臺中榮民總醫院內科部感染科主治醫師
台灣愛滋病學會監事
- 林冠吟 國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部主治醫師
台灣愛滋病學會祕書長
- 柯文謙 國立成功大學醫學院醫學系教授
國立成功大學醫學院附設醫院副院長兼內科部感染科主治醫師
台灣愛滋病學會理事
- 洪健清 國立臺灣大學醫學院醫學系教授
國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部主治醫師
國立臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院副院長
台灣愛滋病學會理事長
台灣感染症醫學會常務理事
- 胡伯賢 臺北市立聯合醫院和平婦幼院區感染科主任
台灣愛滋病學會監事
- 莊 葦 臺北市立聯合醫院昆明防治中心護理師
台灣愛滋病學會理事
- 馮明珠 高雄醫學大學附設中和紀念醫院督導
台灣愛滋病學會監事
- 張淑媛 國立臺灣大學醫學院附設醫院檢驗醫學部副主任
國立臺灣大學醫學院醫學檢驗暨生物技術學系教授
台灣微生物學會常務理事
台灣愛滋病學會理事
- 黃俊凱 義大醫療財團法人義大醫院感染管制部部長
台灣愛滋病學會監事
- 盛望徽 國立臺灣大學醫學院醫學系教授兼主任
國立臺灣大學醫學院附設醫院教學部主任
台灣愛滋病學會常務理事
台灣感染症醫學會理事

- 蔡宏津 高雄榮民總醫院感染科主任及管制室主任
國立陽明交通大學醫學系內科副教授
國立中山大學生物醫學研究所合聘副教授
台灣愛滋病學會理事
- 鄭舒倬 衛生福利部桃園醫院副院長
衛生福利部桃園醫院感染科主治醫師
台灣愛滋病學會常務監事
- 謝思民 國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部主治醫師
國立臺灣大學醫學院醫學系臨床講師
台灣愛滋病學會理事
- 盧柏樑 高雄醫學大學醫學系教授
高雄醫學大學醫學院院長
高雄醫學大學附設中和紀念醫院感染內科主治醫師
台灣愛滋病學會常務理事

外部審查委員（依姓氏筆劃順序排列）

- 林佩津 高雄榮民總醫院教學研究部醫事教學科主任
高雄醫學大學藥學系兼任副教授
- 陳杰峰 萬芳醫院整形外科部主任
萬芳醫院實證醫學中心主任
臺北醫學大學醫學系公共衛生教授
臺北醫學大學考科藍台灣研究中心主任
臺灣實證醫學學會名譽理事
- 賴佩君 國立成功大學醫學院附設醫院小兒科主治醫師
國立成功大學醫學院附設醫院教學中心教學型主治醫師

表 3. PRISMA 2020 flow diagram



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

***Reason of risk of bias is included 5, 6, 18, 21, 22, and 30. Reason of indirectness is included 7, 8, and 12.

****Reason of risk of bias is included 1, 2, 3, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 23, 24, 26, and 31; reason of indirectness is included 4, 9, and 20.

*****Studies finally included in review are 19, 25, 27, 28, and 29.

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

1. Hall HI, Song R, Rhodes P, et al. Estimation of HIV incidence in the United States. *Jama* 2008;300:520-9.
2. Updated HIV/AIDS statistics in Taiwan. Centers for Disease Control. R.O.C. (Taiwan), 2017. 2017, at <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=3f2310b85436188d&nowtreeid=2285B9745A0A3CBB>.)
3. (CDC) CfDCaP. Interim guidance for clinicians considering the use of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in heterosexually active adults. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2012;61:586-9.
4. (CDC) CfDCaP. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline In: (CDC) CfDCaP, ed.2014.
5. WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: World Health Organization; 2015.
6. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection. World Health Organization, 2017. (Accessed December 29, 2017, 2017, at <http://www.who.int/hiv/pub/prep/prep-implementation-tool/en/>.)
7. Society TA. 事前預防性投藥 (PrEP) -- 預防愛滋的新選擇. 2016.
8. (Taiwan) CfDCROC. 疾管署】愛滋病-「有備無患 PrEP」係蝦米 毛大告訴你妳. In: 無厘頭動畫股份有限公司, 毛兒, eds.2016.
9. UNAIDS. Oral pre-exposure prophylaxis—putting a new choice in context. 2015.
10. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *The New England journal of medicine* 2010;363:2587-99.
11. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:820-9.
12. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial. *The lancet HIV* 2015;2:e512-9.
13. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* (London, England)

2016;387:53-60.

14. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczar D, et al. Long-term safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: week 96 results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The lancet HIV* 2021;8:e397-e407.
15. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *The New England journal of medicine* 2015;373:2237-46.
16. Antoni G, Tremblay C, Delaugerre C, et al. On-demand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial. *The lancet HIV* 2020;7:e113-e20.
17. Molina JM, Ghosn J, Assoumou L, et al. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. *The lancet HIV* 2022;9:e554-e62.
18. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, et al. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS (London, England)* 2014;28:851-9.
19. Gandhi M, Glidden DV, Mayer K, et al. Association of age, baseline kidney function, and medication exposure with declines in creatinine clearance on pre-exposure prophylaxis: an observational cohort study. *The lancet HIV* 2016;3:e521-e8.
20. Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, et al. Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2015;61:572-80.
21. Hosek SG, Siberry G, Bell M, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2013;62:447-56.
22. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet (London,*

England) 2020;396:239-54.

23. Post FA, Yazdanpanah Y, Schembri G, et al. Efficacy and safety of emtricitabine/tenofovir alafenamide (FTC/TAF) vs. emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (FTC/TDF) as a backbone for treatment of HIV-1 infection in virologically suppressed adults: subgroup analysis by third agent of a randomized, double-blind, active-controlled phase 3 trial<sup>. *HIV clinical trials* 2017;18:135-40.
24. Cassell MM, Halperin DT, Shelton JD, Stanton D. Risk compensation: the Achilles' heel of innovations in HIV prevention? *BMJ (Clinical research ed)* 2006;332:605-7.
25. Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PloS one* 2013;8:e81997.
26. Liu AY, Vittinghoff E, Chillag K, et al. Sexual risk behavior among HIV-uninfected men who have sex with men participating in a tenofovir preexposure prophylaxis randomized trial in the United States. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2013;64:87-94.
27. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine* 2011;365:493-505.
28. Ko NY, Chen BJ, Li CW, Ku WW, Hsu ST. Willingness to Self-Pay for Pre-exposure Prophylaxis in Men Who Have Sex With Men: A National Online Survey in Taiwan. *AIDS education and prevention : official publication of the International Society for AIDS Education* 2016;28:128-37.
29. Lee YC, Chang SY, Lin KY, et al. Awareness and willingness towards pre-exposure prophylaxis against HIV infection among individuals seeking voluntary counselling and testing for HIV in Taiwan: a cross-sectional questionnaire survey. *BMJ open* 2017;7:e015142.
30. Coalition AVA. Ongoing and Planned PrEP Demonstration and Implementation Studies. *AIDS Vaccine Advocacy Coalition*; 2017.
31. Ouellet E, Durand M, Guertin JR, LeLorier J, Tremblay CL. Cost effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale* 2015;26:23-9.

32. Nichols BE, Boucher CAB, van der Valk M, Rijnders BJA, van de Vijver D. Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious diseases* 2016;16:1423-9.
33. CNS. Groupe d' experts pour la prise en charge des PVVIH : actualisation 2015. Paris: Conseil National du SIDA; 2015.
34. Brady M, Rodger A, Asboe D, et al. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2017. London: British HIV Association; 2017.
35. Tan DHS, Hull MW, Yoong D, et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2017;189:E1448-e58.
36. Wu HJ, Wen-Wei Ku S, Chang HH, Li CW, Ko NY, Strong C. Imperfect adherence in real life: a prevention-effective perspective on adherence to daily and event-driven HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men - a prospective cohort study in Taiwan. *Journal of the International AIDS Society* 2021;24:e25733.
37. Hiransuthikul A, Janamnuaysook R, Himmad K, et al. Drug-drug interactions between feminizing hormone therapy and pre-exposure prophylaxis among transgender women: the iFACT study. *Journal of the International AIDS Society* 2019;22:e25338.
38. Shieh E, Marzinke MA, Fuchs EJ, et al. Transgender women on oral HIV pre-exposure prophylaxis have significantly lower tenofovir and emtricitabine concentrations when also taking oestrogen when compared to cisgender men. *Journal of the International AIDS Society* 2019;22:e25405.
39. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *The New England journal of medicine* 2012;367:399-410.
40. Transmission PoToH-IPWaPoP. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. In: Services DoHaH, ed.: *AIDSinfo*; 2014.
41. Mugo NR, Hong T, Celum C, et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized

clinical trial. *Jama* 2014;312:362-71.

42. Mugwanya KK, Donnell D, Celum C, et al. Sexual behaviour of heterosexual men and women receiving antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a longitudinal analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2013;13:1021-8.

43. Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, et al. Integrated Delivery of Antiretroviral Treatment and Pre-exposure Prophylaxis to HIV-1-Serodiscordant Couples: A Prospective Implementation Study in Kenya and Uganda. *PLoS medicine* 2016;13:e1002099.

44. WHO. Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: update to WHO implementation guidance. In: WHO, ed. *Technical Brief*. Geneva: World Health Organization; 2022.

45. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 2013;381:2083-90.

46. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *The New England journal of medicine* 2012;367:423-34.

47. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine* 2012;367:411-22.

48. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine* 2015;372:509-18.

49. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *The New England journal of medicine* 2021;385:595-608.

50. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet (London, England)* 2022;399:1779-89.

51. US-CDC. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Practice Guideline. In: US-CDC, ed.: *Centers for Disease Control and Prevention*; 2021.

52. Zimbabwe is the first country in Africa to announce regulatory approval for

- long-acting injectable cabotegravir for HIV prevention. WHO, 2022. (Accessed November 1, 2022s, 2022,
53. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, et al. Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. *The New England journal of medicine* 2016;375:2133-43.
 54. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *The New England journal of medicine* 2016;375:2121-32.
 55. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Mgodini NM, et al. Safety, uptake, and use of a dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women (HOPE): an open-label, extension study. *The lancet HIV* 2021;8:e87-e95.
 56. Sluis-Cremer N, Jordan MR, Huber K, et al. E138A in HIV-1 reverse transcriptase is more common in subtype C than B: implications for rilpivirine use in resource-limited settings. *Antiviral research* 2014;107:31-4.
 57. Health NYSDo. Guidance for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV Transmission. In: NYSDoHA I, ed. New York City, NY, USA: New York State Department of Health; 2014.
 58. Smith DK, Pals SL, Herbst JH, Shinde S, Carey JW. Development of a clinical screening index predictive of incident HIV infection among men who have sex with men in the United States. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2012;60:421-7.
 59. Committee APRS. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2017. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center; 2017.
 60. Vernazza PL, Graf I, Sonnenberg-Schwan U, Geit M, Meurer A. Preexposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. *AIDS (London, England)* 2011;25:2005-8.
 61. WHO. WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 3: Counsellors. Geneva: World Health Organization; 2017.
 62. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS (London, England)* 2016;30:1973-83.
 63. Amico KR, Stirratt MJ. Adherence to preexposure prophylaxis: current, emerging, and anticipated bases of evidence. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2014;59 Suppl

1:S55-60.

64. Caceres CF, Koechlin F, Goicochea P, et al. The promises and challenges of pre-exposure prophylaxis as part of the emerging paradigm of combination HIV prevention. *Journal of the International AIDS Society* 2015;18:19949.
65. Thoueille P, Choong E, Cavassini M, Buclin T, Decosterd LA. Long-acting antiretrovirals: a new era for the management and prevention of HIV infection. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2022;77:290-302.
66. Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, et al. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports* 2005;54:1-20.
67. Group nGCaW. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV--United States, 2016. *Centers for Disease Control and Prevention* 2016.
68. Fisher M, Benn P, Evans B, et al. UK Guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. *International journal of STD & AIDS* 2006;17:81-92.
69. Control ECfDPa. Evaluating HIV treatment as prevention in the European context. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012.
70. WHO. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: ecommendations for a public health approach: December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2014.
71. (Taiwan) CfDCROC. Principles of non-occupational post-exposure prophylaxis for HIV of Taiwan. Taipei: Centers for Disease Control. R.O.C. (Taiwan); 2013.
72. Institute NYSDoHA. PrEP to Prevent HIV and Promote Sexual Health. In: Institute NYSDoHA, ed. New York: New York State Department of Health AIDS Institute; 2022.
73. Mutua G, Sanders E, Mugo P, et al. Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers. *PloS one* 2012;7:e33103.

74. Buchbinder SP, Glidden DV, Liu AY, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women: a secondary analysis of a phase 3 randomised controlled efficacy trial. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:468-75.
75. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PloS one* 2011;6:e23688.
76. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:1055-64.
77. Kibengo FM, Ruzagira E, Katende D, et al. Safety, adherence and acceptability of intermittent tenofovir/emtricitabine as HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among HIV-uninfected Ugandan volunteers living in HIV-serodiscordant relationships: a randomized, clinical trial. *PloS one* 2013;8:e74314.
78. Celum C, Morrow RA, Donnell D, et al. Daily oral tenofovir and emtricitabine-tenofovir preexposure prophylaxis reduces herpes simplex virus type 2 acquisition among heterosexual HIV-1-uninfected men and women: a subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine* 2014;161:11-9.
79. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, et al. Changes in glomerular kidney function among HIV-1-uninfected men and women receiving emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate preexposure prophylaxis: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine* 2015;175:246-54.
80. Lehman DA, Baeten JM, McCoy CO, et al. Risk of drug resistance among persons acquiring HIV within a randomized clinical trial of single- or dual-agent preexposure prophylaxis. *The Journal of infectious diseases* 2015;211:1211-8.
81. Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, et al. Safety, adherence, and HIV-1 seroconversion among women using the dapivirine vaginal ring (DREAM): an open-label, extension study. *The lancet HIV* 2021;8:e77-e86.

References in gray: excluded from 31 chosen articles.

表 4. 各類 PrEP 藥物之比較

TDF/FTC (tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine)	TAF/FTC (tenofovir alafenamide/emtricitabine)	CAB-LA (long-acting injectable cabotegravir)	備註
適用族群			
各類型 HIV 傳染風險途徑，包含性行為傳染與經共用針具之血液傳染，且體重 35 公斤以上者。	體重 35 公斤以上之男男間性行為者 跨性別女性	僅適用於有性行為傳染風險且體重 35 公斤以上者。	
藥效			
<ul style="list-style-type: none"> ● 如風險暴露於直腸，每天一顆 TDF/FTC，連續 7 天後 TDF/FTC 可有效預防 HIV 感染；如風險暴露於生殖器或血液，連續 7 天後 TDF/FTC 可有效預防 HIV 感染，最大保護力會在 20 天後。 ● 順性別男男間性行為者可於性行為前 2-24 小時使用 2 顆 TDF/FTC 以達到保護效力。 	尚無資料	尚無資料	
服用方式			
每日服用適用於指引中各風險族群。依需求使用僅適用	每日服用	肌肉注射前，可先開立五週之每日口服 PrEP（非必	

於男男間性行為者。		要)。 第一次與第二次注射隔4周，之後每兩個月注射一次。	
副作用			
<p>腎功能</p> <ul style="list-style-type: none"> ● CrCl <60 mL/min 不建議使用 <p>骨密度</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 有可能會減少骨密度的風險，但統合分析顯示安全性仍高 <p>體重與低密度膽固醇</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 對體重無影響 ● 些微降低低密度膽固醇 <p>其他常見副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 噁心 ● 腹瀉 	<p>腎功能</p> <ul style="list-style-type: none"> ● CrCl <30 mL/min 不建議使用 <p>骨密度</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 建議給予有骨質疏鬆症的男男間性行為者與跨性別女性 <p>體重與低密度膽固醇</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 研究中有觀察到受試者體重增加 ● 低密度膽固醇些微下降 <p>其他常見副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 噁心 ● 腹瀉 	<p>腎功能</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 若 CrCl <30 mL/min，密切監測副作用 <p>骨密度</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 建議給予有骨質疏鬆症或骨質缺少症且為性行為傳染風險之個案 <p>體重與低密度膽固醇</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 男男間性行為者與跨性別女性有體重增加之風險 ● 對於脂肪沒有顯著作用 <p>其他常見副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 注射部位反應 	<p>針對有腎功能異常風險的個案(高血壓、糖尿病、大於40歲)，建議密切追蹤腎功能</p>
計畫懷孕			
計畫懷孕可以繼續使用 TDF/FTC 懷孕期間與哺餵母乳期間可持續使用 TDF/FTC	不適用於生理女性之陰道性行為者，因此無相關資料。	如果計畫懷孕或懷孕中，僅有在評估對胎兒的好處大於壞處下才繼續使用。若個案想在孕期中持續使用 PrEP，可改建議使用	

		TDF/FTC。	
藥物交互作用			
口服避孕藥 <ul style="list-style-type: none"> ● 藥物動力學顯示無交互作用 荷爾蒙療法 <ul style="list-style-type: none"> ● TDF/FTC 不會改變雌激素或睪固酮之濃度。 ● 雌激素可能降低 tenofovir 藥物濃度，但每日服用 TDF/FTC 濃度仍足夠有保護力。 	口服避孕藥 <ul style="list-style-type: none"> ● 無相關資料，因不適用於生理女性之陰道性行為者。 荷爾蒙療法 <ul style="list-style-type: none"> ● 尚無證據。與 TAF/FTC 沒有顯著藥物交互作用。 	口服避孕藥 <ul style="list-style-type: none"> ● 藥物動力學顯示無交互作用 荷爾蒙療法 <ul style="list-style-type: none"> ● 尚無證據。與 CAB-LA 無顯著藥物交互作用。 	其他藥物交互作用 詳見 附錄 4
同時感染 B 型肝炎			
如為 B 型肝炎帶原者，須採用 每日服用 之方式，作為 PrEP 與 B 型肝炎治療。	如為 B 型肝炎帶原者，須採用 每日服用 之方式，作為 PrEP 與 B 型肝炎治療。	此成分非 B 型肝炎治療藥物，無顯著藥物交互作用。	如 B 肝帶原者停用 PrEP，需密切追蹤其 B 肝病毒量。

資料來源：[美國紐約州衛生局愛滋機構指引 \(2022\)](#)

表 5 各類 PrEP 藥物之優點與限制

所有 PrEP	口服 PrEP (TDF/FTC 或 TAF/FTC)	注射型 (Long-acting injectable cabotegravir)
優點		
<ul style="list-style-type: none"> ● 如依方法使用，預防 HIV 效果良好。 ● 可能降低 HIV 感染的焦慮與擔心 ● 可以協助性活躍且有風險的使用者定期追蹤其他性病、及早發現治療 	<ul style="list-style-type: none"> ● 依指示使用可降低 99% HIV 感染風險 ● 一天一顆 ● 藥物安全性高： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 副作用少且輕微 ➢ 計畫懷孕/孕期間間可使用 ● 可同時治療 B 型肝炎感染 	<ul style="list-style-type: none"> ● 預防 HIV 效果良好，藥物濃度穩定後，每兩個月於醫療院所接受注射。 ● 可適用於服藥遵從性不佳或對使用口服 PrEP 有隱私考量或其他困難因素的口服 PrEP 使用者。
限制		
<ul style="list-style-type: none"> ● 保護效力與服藥遵從性相關。 ● 對於其他性病沒有保護效果。 ● 若使用者感染 HIV，使用常規 HIV 檢測方法可能不敏感，導致延遲診斷 ● 使用者如感染 HIV 後仍持續使用 PrEP，可能會導致 HIV 產生抗藥性。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 須依指示服用，如採用依需求型吃法，需事先計畫服用時機。 ● B 型肝炎帶原者需額外的監測 B 型肝炎相關指標。 ● TAF/FTC 具有較高的費用（目前無學名藥可使用）且沒有證據顯示在注射藥物成癮者中能有效預防 HIV。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 須採肌肉注射，注射部位短暫疼痛不適。 ● 如錯過施打，需使用口服 PrEP 銜接下一次的施打，以維持藥物濃度。 ● 每年需 6 次（含以上）回診。 ● 缺少懷孕婦女、哺育母乳者以及注射藥物成癮者使用之資料。 ● 無法同時治療 B 型肝炎 ● 若臀部有填充物，不建議使用 ● 價格昂貴。

資料來源：[美國紐約州衛生局愛滋機構指引 \(2022\)](#)

表 6. 給醫療人員開立注射型 PrEP 的參考清單

時間	診間訪視	實驗室診斷
<p>注射前</p> <p>初次評估</p>	<ul style="list-style-type: none"> □ 適用性評估（符合下列所有條件） <ul style="list-style-type: none"> ● 年滿 18 歲或體重至少 35 公斤 ● 無 HIV 感染 ● 無急性 HIV 感染症狀 ● 過去 6 個月內曾發生（無套）性行為 □ 風險行為評估 <ul style="list-style-type: none"> ● MSM 且符合以下條件之一： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 過去 6 個月內有過無套肛交（接受方或是插入方） ➢ 過去 6 個月內曾經感染過性病 ➢ 伴侶為 HIV 感染者 ➢ 發生性行為時合併使用娛樂性用藥 ➢ 過去一年內，至少使用一次的非職業性暴露後預防性投藥（nPEP） ● 異性戀且符合以下條件之一： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 伴侶為 HIV 感染者 ➢ 性工作者 	<ul style="list-style-type: none"> □ HIV 檢驗： <ul style="list-style-type: none"> ● 建議執行 HIV 核酸放大測試（NAAT，即病毒核酸檢驗），視臨床需求或各醫療單位操作能力而而定，若無法執行 NAAT，以第三代或第四代的血清免疫法進行檢驗[¶]： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 患者有急性感染症狀 ➢ 患者的抗體測試為陰性，但最近一個月與 HIV 陽性伴侶有不安全性行為 □ 基礎腎功能狀態 <ul style="list-style-type: none"> ● CrCl < 30 ml/min 時，需加強監測副作用 □ 基礎尿液分析（baseline urinalysis） <ul style="list-style-type: none"> ● 由基礎尿液分析來辨別是否出現早期蛋白尿 □ 病毒性肝炎血清學檢驗（Serology for Viral Hepatitis B and C） <ul style="list-style-type: none"> ● 無 B 型肝炎抗原及抗體者，建議接種 HBV 疫苗 □ 懷孕檢查 <ul style="list-style-type: none"> ● 若生理女性在接受注射前或療程中發現懷孕，

時間	診間訪視	實驗室診斷
	<p>➢ 多重性伴侶且無安全性行為的習慣</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PWID <ul style="list-style-type: none"> ➢ 過去 6 個月內，是否曾經注射非醫事人員給予之藥物？是否曾與他人共用注射設備或藥物？ <p>□ 問診</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 過去病史、性病史、藥物史 ● 是否有腎功能不全？ ● 是否有骨質疏鬆？ ● 是否使用娛樂性藥物？ ● 是否懷孕或有懷孕計畫？ 	<p>一律改為使用口服 PrEP（見下表）</p> <p>□ 性傳染病感染（sexually transmitted infections; STI）篩檢</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 梅毒的快速血漿反應素測試（Rapid plasma reagin; RPR） ● 淋病與披衣菌感染之篩檢（非必要檢驗項目）[¶]
注射前	<p>□ 確認 HIV 檢驗結果為陰性</p> <p>□ 評估回診接受注射之順從性（可安排使用者口服 Cabotegravir 藥物五週，見下方「前導期」）</p> <p>□ 長效針劑 PrEP 之使用諮商與衛教</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 說明 PrEP 的好處、原理、風險 ● 說明藥物的注射方式、頻率及潛在副作用 ● 告知 PrEP 無法預防 HIV 及其他性病 ● 說明 PrEP 必須搭配安全性行為與正確使用保險 	<p>若使用者被診斷出感染 HIV：立刻聯繫並轉介病患至愛滋指定醫療機構，進行檢驗、評估、諮商、衛教與治療</p> <p>若使用者 CrCl < 30 ml/min 時，需加強監測副作用</p>

時間		診間訪視	實驗室診斷
		<p>套</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 其他風險減害行為諮商，例如替換針具 □ 強調 PrEP 的效力與回診順從性高度相關 □ (非必要) 導入期 ● 說明導入期之目的、每日口服 CAB 之方式及藥物可能帶來的副作用 ● 開始口服後第二週：聯繫使用者，詢問藥物適應性與副作用（可面談或電話訪談） ● 若順應性佳，安排第一次注射長效針劑之日期 □ 注射第一次長效針劑（須注射於臀大肌） □ 於診間外觀察 30 分鐘，確認無嚴重副作用或不良反應 □ 注射後第一週：評估使用者副作用與耐受程度（可面談或電話訪談） 	
首次注射	三十天	<ul style="list-style-type: none"> □ 副作用諮商與處理方式（可面談或電話訪談） □ 提供風險減害諮商 □ 提供保險套或替代針具 □ 肌肉注射第二次長效針劑（須注射於臀大肌） □ 60 天續用：每兩個月接受 HIV 檢驗與追蹤評 	<ul style="list-style-type: none"> □ HIV 檢驗 □ 懷孕檢查 <ul style="list-style-type: none"> ● 若生理女性在接受注射前或療程中發現懷孕，一律建議改為使用口服 PrEP □ 性傳染病感染篩檢[¶]

時間		診間訪視	實驗室診斷
後		估，確認無 HIV 感染後方可續用，並安排下次回診注射時間	
後續追蹤	每二個月	<input type="checkbox"/> 肌肉注射長效針劑（須注射於臀大肌） <input type="checkbox"/> 提供風險減害諮商 <input type="checkbox"/> 提供保險套或替代針具	<input type="checkbox"/> HIV 檢驗 <input type="checkbox"/> 懷孕檢查 ● 若生理女性在接受注射前或療程中發現懷孕，一律改為使用口服 PrEP <input type="checkbox"/> 尿液分析（每年一次） <input type="checkbox"/> 基礎腎功能分析（每年一次） <input type="checkbox"/> 病毒性肝炎血清學檢驗（每年一次） <input type="checkbox"/> 性傳染病（梅毒、淋病與披衣菌）感染篩檢 [¶]
處理原則	未按時或忘記回診注	<input type="checkbox"/> 聯絡使用者，盡快安排回診 <input type="checkbox"/> 開立口服 PrEP 藥物 8 週（TDF/FTC、TAF/FTC 或 Cabotegravir），確保體內藥物濃度足夠 <input type="checkbox"/> 若延誤八週以上（距離最後一次注射逾十六週），後續兩劑改為每個月施打，第三劑再恢復為每兩個月施打。	<input type="checkbox"/> HIV 檢驗 <input type="checkbox"/> 懷孕檢查 ● 若生理女性在接受注射前或療程中發現懷孕，一律改為使用口服 PrEP

時間		診間訪視	實驗室診斷
	射		
處理原則	中止注射	<input type="checkbox"/> 建議使用者改轉口服 PrEP 至少一年，降低 HIV 病毒對 INSTI 成分產生抗藥性之機率 <input type="checkbox"/> 提供風險減害諮商 <input type="checkbox"/> 提供保險套或替代針具	

†：抗體篩檢檢測（如 EIA 或 PA）或抗原/抗體複合型檢測（HIV antibody and antigen combination assay）。

‡：灰色套底為非必要之定期檢驗項目，建議醫師視投藥對象的臨床症狀與暴露風險情況進行篩檢。

資料來源：[美國紐約州衛生局愛滋機構指引（2022）](#)、臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引第二版（2019）

表 7. 給醫療人員開立口服型 PrEP 的參考清單

時間	診間訪視	實驗室診斷
服藥前	<p>初次評估</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 適用性評估 (符合下列所有條件) <ul style="list-style-type: none"> ● 年滿 18 歲或體重大於 35 公斤 ● 無 HIV 感染 ● 無急性 HIV 感染症狀 ● 過去 6 個月內曾發生 (無套) 性行為或預計發生性行為 □ 風險行為評估 <ul style="list-style-type: none"> ● MSM 且符合以下條件之一： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 過去 6 個月內有過無套肛交 (接受方或是插入方) ➢ 過去 6 個月內曾經感染過性病 ➢ 伴侶為 HIV 感染者 ➢ 發生性行為時合併使用娛樂性用藥 ➢ 過去一年內，至少使用一次的非職業性暴露後預防性投藥 (nPEP) ● 異性戀且符合以下條件之一： <ul style="list-style-type: none"> ➢ 伴侶為 HIV 感染者 ➢ 性工作者 	<ul style="list-style-type: none"> □ HIV 檢驗： <ul style="list-style-type: none"> ● 第三代或第四代的血清免疫法進行檢驗[†] ● 執行 HIV 核酸放大測試 (NAAT, 即病毒核酸檢驗), 視臨床需求或各醫療單位操作能力而定[‡]: <ul style="list-style-type: none"> ➢ 患者有急性感染症狀 ➢ 患者的抗體測試為陰性, 但最近一個月與 HIV 陽性伴侶有不安全性行為 □ 基礎腎功能狀態 <ul style="list-style-type: none"> ● 患者 CrCl 介於 30-60 ml/min 時, 建議處方 TAF/FTC ● 患者 CrCl 小於 30 ml/min 時, 不應處方口服 PrEP □ 基礎尿液分析 (baseline urinalysis) <ul style="list-style-type: none"> ● 蛋白尿 (proteinuria) 是 TDF 中毒的早期症狀, 需要由基礎尿液分析來辨別是否出現早期蛋白尿 □ 病毒性肝炎血清學檢驗 (Serology for Viral

時間	診間訪視	實驗室診斷
	<p>➢ 多重性伴侶且無安全性行為的習慣</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PWID <ul style="list-style-type: none"> ➢ 過去 6 個月內，是否曾經注射非醫事人員給予之藥物？是否曾與他人共用注射設備或藥物？ □ 問診 <ul style="list-style-type: none"> ● 過去病史、性病史、藥物史 ● 是否有腎功能不全？ ● 是否有骨質疏鬆？ ● 是否使用娛樂性藥物？ ● 是否懷孕或有懷孕計畫？ 	<p>Hepatitis B and C)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 無 B 型肝炎抗原及抗體者，建議接種 HBV 疫苗 □ 懷孕檢查 <ul style="list-style-type: none"> ● 若婦女在開始服用 PrEP 時懷孕，或在服用 PrEP 過程中懷孕，討論已知風險與優點 □ 性傳染病感染（sexually transmitted infections; STI）篩檢 <ul style="list-style-type: none"> ● 梅毒的快速血漿反應素測試（Rapid plasma reagin; RPR） ● 淋病與披衣菌感染之篩檢（非必要檢驗項目）¹¹
服藥前	<ul style="list-style-type: none"> □ 確認 HIV 檢驗結果為陰性 □ 評估服藥順從性 □ 口服 PrEP 之使用諮商與衛教 <ul style="list-style-type: none"> ● 說明 PrEP 的好處、原理、風險 ● 說明藥物的服用方式、及可能帶來的副作用 ● 告知 PrEP 無法預防 HIV 及其他性病 ● 說明 PrEP 必須搭配安全性行為與正確使用保險套 	

時間		診間訪視	實驗室診斷
		<ul style="list-style-type: none"> ● 其他風險減害行為諮商，例如替換針具 □ 強調 PrEP 的效力與服藥順從性高度相關 □ 依使用者狀況開立 TDF/FTC 或 TAF/FTC 30 顆 □ 追蹤 2 週評估副作用（可面談或電話訪談） 	
服藥後	三十天	<ul style="list-style-type: none"> □ 評估血漿肌酸酐與計算肌酸酐廓清率（CrCl）是否造成腎功能異常，尤其是對於腎疾病風險較高之族群（包括年齡大於 65 歲、非裔人種、具高血壓或糖尿病病史） □ 副作用管理（可面談或電話訪談） □ 提供風險減害諮商 □ 提供保險套或替代針具 	<ul style="list-style-type: none"> □ HIV 檢驗 □ 追蹤腎功能狀態（CrCl） □ 追蹤尿液分析 □ 懷孕檢查 □ 性傳染病感染篩檢[¶]
服藥後	九十天	<ul style="list-style-type: none"> □ 評估是否續用：回診接受 HIV 檢驗與追蹤評估 	<ul style="list-style-type: none"> □ HIV 檢驗 □ 追蹤腎功能狀態（CrCl） □ 追蹤尿液分析 □ 懷孕檢查 □ 性傳染病感染篩檢[¶]
服藥後	每三個月	<ul style="list-style-type: none"> □ 提供風險減害諮商 □ 提供保險套或替代針具 	<ul style="list-style-type: none"> □ HIV 檢驗 □ 尿液分析（每半年一次） □ 懷孕檢查

時間		診間訪視	實驗室診斷
	月		<input type="checkbox"/> 病毒性肝炎血清學檢驗（每年一次） <input type="checkbox"/> 性傳染病感染篩檢 [¶]

[†]：抗體篩檢檢測（如 EIA 或 PA）或抗原/抗體複合型檢測（HIV antibody and antigen combination assay）。

[¶]：灰色套底為非必要之定期檢驗項目，建議醫師視投藥對象的臨床症狀與暴露風險情況進行篩檢。

資料來源：[美國紐約州衛生局愛滋機構指引（2022）](#)、臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引第二版（2019）

表 8. 暴露前預防性投藥 (PrEP) 處方使用民眾同意書範本

「暴露前愛滋病毒預防性投藥」同意書

本人 (立同意書人) _____ 經 _____ 醫療院所

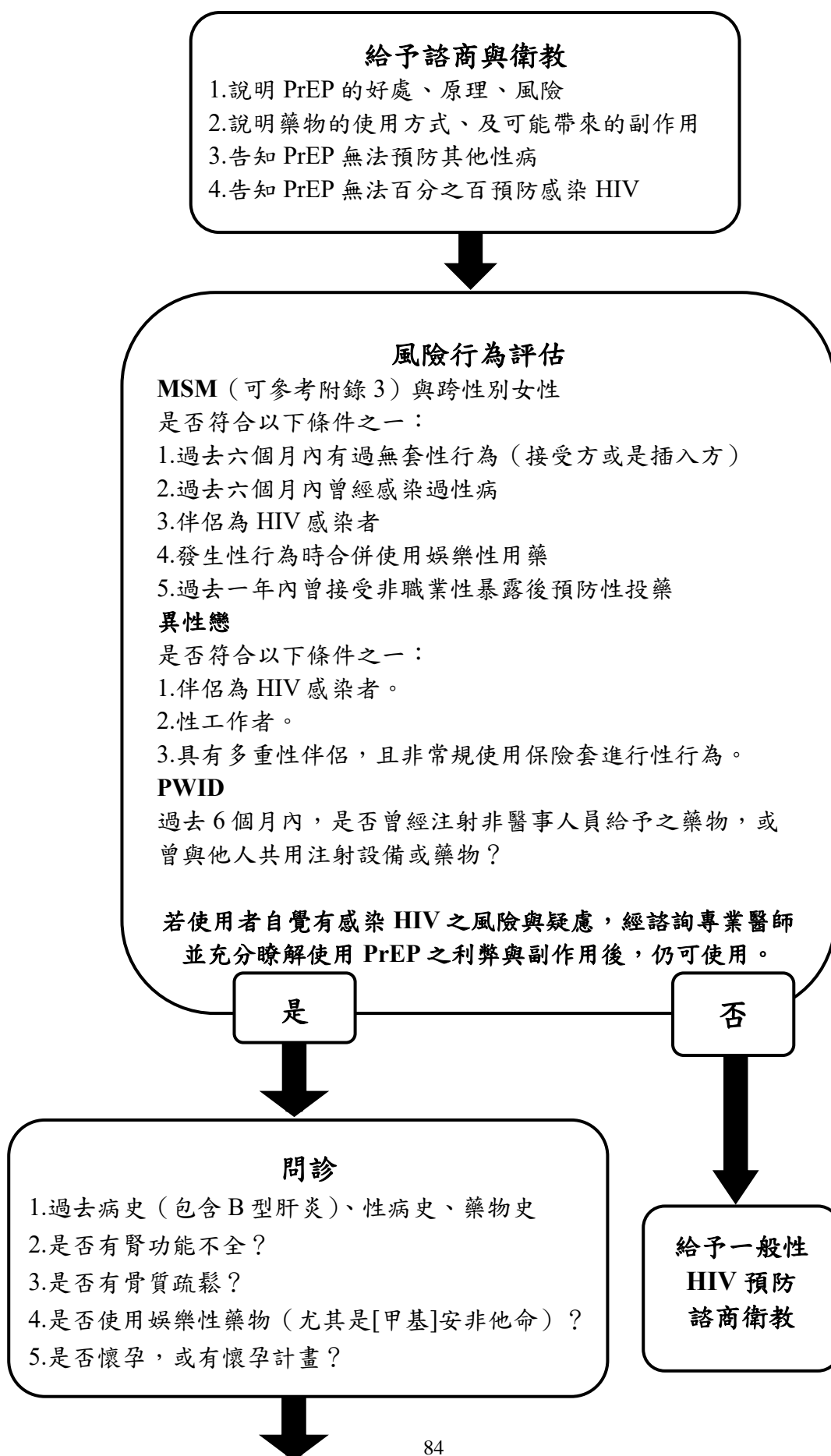
之醫療人員說明與充分討論後，已充分瞭解使用抗愛滋病毒 (HIV) 藥物做為預防感染 HIV 的目的、該藥物可能帶來的副作用，與規則使用藥物的重要性。經由本人同意，遵從 _____ 醫師的醫囑使用該藥物，以預防 HIV 感染。

立同意書人： _____ (簽名或蓋章)

身分證字號： _____

中華民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

圖 1. PrEP 使用前之評估流程



給予諮商與衛教

1. 說明 PrEP 的好處、原理、風險
2. 說明藥物的使用方式、及可能帶來的副作用
3. 告知 PrEP 無法預防其他性病
4. 告知 PrEP 無法百分之百預防感染 HIV
5. 說明 PrEP 必須搭配安全性行為、正確使用保險套
6. 強調 PrEP 的效力與服藥順從性高度相關

進行實驗室檢查

1. 確認 HIV 陰性
2. 確認腎功能 Creatinine clearance (CrCl；小於 60 ml/min 不建議 TDF/FTC、小於 30 ml/min 不建議 TAF/FTC)
3. 檢測 B、C 型肝炎狀態：若為慢型肝炎帶原者，進一步檢測肝功能
4. 性病檢測：如梅毒、淋病、披衣菌感染等。若有性病，加以治療
5. 針對生育期女性驗孕，若有懷孕，臨床醫師與使用者審慎評估是否使用 PrEP

使用者同意與承諾

使用者簽署同意書，表示：

1. 瞭解 PrEP 的原理、好處、風險，以及藥物可能帶來的副作用。
2. 瞭解 PrEP 的效力高度取決於藥物順從性，承諾依醫囑使用藥物。
3. 瞭解 PrEP 須搭配安全性行為，及正確使用保險套。
4. PrEP 所需藥費、檢驗費用皆需自費。
5. 願意定期返診，接受追蹤評估。
6. 瞭解一旦出現可能為急性 HIV 感染之症狀時，立刻返診。

開始使用 PrEP

附錄 (APPENDICES)

附錄 1. GRADE 表格

Author(s):

Date:

Question: Should emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate (FTC–TDF) compared to placebo be used for in high risk men and transgender women who have sex with men

Setting: Brazil, Ecuador, Peru, South Africa, Thailand, USA, Kenya, San Francisco, Atlanta, Boston, France; United Kingdom

Bibliography: Grant. 2010. Solomon. 2014; Buchbinder.2014; Liu.2011; Mutua.2012; Monila. 2015; McCormack. 2016

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
HIV infection(FTC/TDF vs. Placebo) (follow up: median 1.2 years; assessed with: Intention to treat analysis)												
Ref ¹⁰	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	38/1251 (3.0%)	72/1251 (5.8%)	HR 0.53 (0.36 to 0.78)	27 fewer per 1000 (from 12 fewer to 36 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
HIV Infection(FTC/TDF vs. Placebo) (follow up: median 1.2 years; assessed with: Modified intention to care analysis)												
Ref ¹⁰	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	36/1251 (2.9%)	64/1251 (5.1%)	HR 0.56 (0.37 to 0.85)	22 fewer per 1000 (from 8 fewer to 32 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
HIV infection (immediate daily oral TDF-FTC (245/200mg) vs. deferred daily oral TDF-FTC) (follow up: median 1 year)												
Ref ¹³	randomized trial	serious	not serious	not serious	not serious	none	3/275 (1.1%)	20/267 (7.5%)	RR 0.1456 (0.0438 to 0.4844)	64 fewer per 1,000 (from 39 fewer to 1,000 fewer)	⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
										72 fewer)		
HIV incidence (per 100 person year) (immediate daily oral TDF-FTC (245/200mg) vs. deferred daily oral TDF-FTC) (follow up: median 1 year)												
Ref ¹³	randomized trial	serious	not serious	not serious	not serious	none	3/243 (1.2%)	20/222 (9.0%)	RR 0.1370 (0.0413 to 0.4549)	78 fewer per 1,000 (from 49 fewer to 86 fewer)	⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
HIV infection (On demand oral TDF/FTC compared to placebo for PrEP for HIV infection)												
Ref ¹⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	2/199 (1.0%)	14/201 (7.0%)	RR 0.86 (0.40 to 0.98)	10 fewer per 1,000 (from 1 fewer to 42 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Any adverse event (FTC/TDF vs. Placebo)(follow up: median 1.2 years)												
Ref ¹⁰	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	867/1251 (69.3%)	877/1248 (70.3%)	RR 0.99 (0.94 to 1.04)	7 fewer per 1000 (from 28 more to 42 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any adverse event (elevation of creatinine: FTC/TDF vs. Placebo) (follow up: median 12 weeks)												
Ref ¹⁸	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	37/62 (59.7%)	25/62 (40.3%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any adverse Event (immediate daily oral TDF-FTC (245/200mg) vs. deferred daily oral TDF-FTC) (follow up: median 1 year)												
Ref ¹³	randomized trial	very serious ↓	not serious	not serious	not serious	all plausible residual confounding would suggest spurious effect, while no effect was observed	21/275 (7.6%)	6/275 (2.2%)	not estimable		⊕⊕ LOW	CRITICAL

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Any grade 3 or 4 adverse events (FTC/TDF vs. Placebo)(follow up: median 1.2 years)												
Ref ¹⁰	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	151/1251 (12.1%)	164/1248 (13.1%)	RR 0.92 (0.75 to 1.13)	11 fewer per 1000 (from 17 more to 33 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORANT T
Any grade 3 or 4 adverse event (On demand oral TDF/FTC compared to placebo for PrEP for HIV infection)												
Ref ¹⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	19/199 (9.5%)	15/201 (7.5%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORANT T
Adverse event (On demand oral TDF/FTC compared to placebo for PrEP for HIV infection)												
Ref ¹⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	186/199 (93.5%)	181/201 (90.0%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	NOT IMPORANT T
Adverse event (FTC/TDF vs. Placebo) (follow up: median 4 months)												
Ref ⁷³	randomized trial	serious ₂	not serious	not serious	not serious	none			not estimable		⊕⊕⊕○ MODERATE ¹	IMPORANT T
condom use (FTC/TDF vs. Placebo) (follow up: median 1.2 years)												
Ref ⁷⁴	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	72/753 (9.6%)	681/753 (90.4%)	HR 5.17 (1.58 to 16.94)	96 more per 1000 (from 71 more to 96 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORANT T
Condom use (TDF vs. Placebo) (follow up: range 3 months to 24 months; assessed with: Any unprotected anal sex)												
Ref ⁷⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none			OR 0.76 (0.60 to 0.98)	1 fewer per 1000 (from 1 fewer to 1 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORANT T
condom use (TDF/FTC vs Placebo) (follow up: median 1.2 years)												

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Ref ¹⁰	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	732/1251 (58.5%)	753/1248 (60.3%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Sexual Partner number>5 (FTC/TDF vs. Placebo) (follow up: median 1.2 years)												
Ref ¹⁰	randomized trial	not serious	not serious	serious ³	not serious	none	52/1248	635/687	Rate ratio 4.3 (3.3 to 5.7)	-- per 1000 patient(s) per years (from -- to -)	⊕⊕⊕○ MODERATE ²	IMPORTANT
number of partner at 3-9 month follow up (TDF vs Placebo) (follow up: range 3 months to 24 months)												
Ref ²⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none			RR 0.85 (0.76 to 0.95)	1 fewer per 1000 (from 1 fewer to 1 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
number of partner at 12-24 month follow up (TDF vs Placebo) (follow up: range 3 months to 24 months)												
Ref ²⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none			R 0.82 (0.70 to 0.97)	1 fewer per 1000 (from 1 fewer to 1 fewer)	R 0.82 (0.70 to 0.97)	1 fewer per 1000 (from 1 fewer to 1 fewer)
Bone Mineral Density at Femoral neck (TDF vs. Placebo) intermediate (follow up: median 12 months; assessed with: the intent-to treat analysis)												
Ref ⁷⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	49/52 (94.2%)	47/50 (94.0%)	Estimation of the incremental % 0.37 (-0.80 to 1.50)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Bone Mineral Density at total hip (TDF vs. Placebo) intermediate (follow up: median 12 months; assessed with: the intent-to treat analysis)												
Ref ⁷⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	49/50 (98.0%)	47/50 (94.0%)	Estimates of the	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
									incremental % -0.12 (-0.90 to -0.60)			
Bone Mineral Density at the L2-L4 spine (TDF vs. Placebo) intermediate (assessed with: the intent-to treat analysis,)												
Ref ⁷⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	49/50 (98.0%)	0.0%	Estimates of the incremental 0.12 (-1.00 to 1.40)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any bacterial STD during follow-up (immediate daily oral TDF-FTC (245/200mg) vs. deferred daily oral TDF-FTC) (follow up: median 1 year)												
Ref ¹³	randomized trial	very serious ₄	not serious	not serious	not serious	all plausible residual confounding would suggest spurious effect, while no effect was observed	152/265 (57.4%)	124/247 (50.2%)	RR 1.07 (0.78 to 1.46)		⊕⊕ LOW	CRITICAL

MD – mean difference, RR – relative risk

- As the study did not utilize placebo and blinded protocol, it is very difficult to demolish the effect of bias in the observation of drug adverse effect.

2. Allocation to daily or intermittent dosing was not blinded.
3. Indirect compare outcome between group (only within placebo group)
4. The randomized comparison was biased by the greater number of screens for sexually transmitted infections in the immediate group versus the deferred group (mean 4·2 vs 3·6), a consequence of more regular study clinic attendance to collect prescriptions in the immediate group.

Author(s):

Date:

Question: TDF and/or FTC compared to Control in HIV-Serodiscordant couple

Setting: Kenya, Uganda,

Bibliography: Baeten et al. 2012 ; Murnane et al.2013; Beaten et al.2015; Celum et al.2014; Mugwanya et al. 2015; Kibengo. 2013; Lehman. 2015

Quality assessment							N ^o of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
HIV infection (TDF/FTC vs. placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: modified intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	strong association ¹	13/1576 (0.8%)	52/1578 (3.3%)	RR 0.25 (0.13 to 0.45)	25 fewer per 1000 (from 18 fewer to 29 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ¹	CRITICAL
HIV-Infection (TDF vs. placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: Modified intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	strong association ²	17/1579 (1.1%)	52/1578 (3.3%)	HR 0.33 (0.19 to 0.56)	22 fewer per 1000 (from 14 fewer to 27 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ²	CRITICAL
HIV-Infection subgroups of man and women (TDF/FTC vs. Placebo) (follow up: median 18 months; assessed with: Modified intention to treat analysis)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	serious ³	not serious	not serious	serious	none	13/1576 (0.8%)	52/1578 (3.3%)	% efficacy 78 (56 to 91)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕○○ LOW ³	IMPORTANT
HIV-Infection: subgroups of man and women (TDF vs. Placebo) (follow up: median 18 months; assessed with: Modified intention to treat)												

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Ref ⁷⁶	randomized trial	serious ³	not serious	not serious	not serious	none	17/1579 (1.1%)	52/1578 (3.3%)	% efficacy 72 (35 to 88)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕○ MODERATE ₃	CRITICAL
HIV-Infection: among women (TDF vs. Placebo) (follow up: median 18 months; assessed with: Modified intention to treat)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	serious ³	not serious	not serious	not serious	none	17/1579 (1.1%)	52/1578 (3.3%)	% efficacy 71 (37 to 87)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕○ MODERATE ₃	CRITICAL
HIV-Infection: among women (TDF /FTC vs. Placebo) (follow up: median 18 months; assessed with: Modified intention to treat)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	serious ³	not serious	not serious	not serious	none	17/1579 (1.1%)	52/1578 (3.3%)	% efficacy 66 (28 to 84)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕○ MODERATE ₃	CRITICAL
HIV Infection (TDF vs. TDF/FTC) (assessed with: Modified intention to treat)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	21/2208 (1.0%)	31/2207 (1.4%)	HR 0.67 (0.39 to 1.17)	5 fewer per 1000 (from 2 more to 9 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Any adverse events TDF/FTC vs. placebo (follow up: median 23 months)												
Ref ⁵⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1362/1579 (86.3%)	1350/1584 (85.2%)	RR 1.0065 (0.9524 to 1.0570)	6 more per 1000 (from 41 fewer to 49 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any Adverse event (TDF vs. Placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁵⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1350/1584 (85.2%)	1350/1584 (85.2%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Adverse event (TDF/FTC vs. Placebo)												

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Ref ⁷⁷	randomized trial	serious ⁴	not serious	serious ⁵	not serious	publication bias strongly suspected ⁶			not estimable		⊕○○○ VERY LOW ^{4,5,6}	NOT IMPORTANT
Any adverse event (TDF vs. TDF/FTC) (follow up: median 18 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	2010/2215 (90.7%)	2016/2212 (91.1%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any serious adverse event (TDF vs TDF/FTC) (follow up: median 23 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	115/1579 (7.3%)	118/1584 (7.4%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any serious adverse event (TDF vs. TDF/FTC) (follow up: median 18 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	207/2212 (9.4%)	209/2215 (9.4%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any serious adverse event (TDF vs. Placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: Intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	118/1584 (7.4%)	118/1584 (7.4%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 4 event (TDF vs. Placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	34/1584 (2.1%)	39/1584 (2.5%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 4 event (TDF vs. TDF/FTC) (follow up: median 18 months; assessed with: intention to treat)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	75/2212 (3.4%)	56/2215 (2.5%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 4 event (TDF vs. Placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	44/1579 (2.8%)	39/1584 (2.5%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Any grade 3 event (TDF vs TDF/FTC) (follow up: median 18 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	516/2212 (23.3%)	482/2215 (21.8%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 3 event (TDF vs. Placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	293/1579 (18.6%)	268/1584 (16.9%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 3 event (TDF vs. Placebo) (follow up: median 23 months; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	289/1584 (18.2%)	268/1584 (16.9%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Condom use (TDF&/FTC) (follow up: median 23)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	27% at baseline 13% at 12 months 9% at 24 months		not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Number of partner (TDF/FTC vs. Placebo) (assessed with: Any sex with outside partner)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	240/1579 (15.2%)	225/1584 (14.2%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Number of partner (TDF vs. Placebo) (assessed with: Any sex with outside partner)												
Ref ³⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	234/1584 (14.8%)	225/1584 (14.2%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
number of sex partner (TDF vs TDF/FTC) (follow up: median 18 months; assessed with: Any sex with outside partner)												
Ref ⁷⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	189/2212 (8.5%)	199/2215 (9.0%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	
HSV-2 (TDF/&FTC) (follow up: median 18 months; assessed with: Intention to treat)												

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Ref ⁷⁸	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	79/1041 (7.6%)	52/481 (10.8%)	HR 0.70 (0.49 to 0.99)	31 fewer per 1000 (from 1 fewer to 54 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
eGFR decline (TDF/FTC vs Placebo) (follow up: median 18 months; assessed with: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation)												
Ref ⁷⁹	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	129/1545 (8.3%)	129/1547 (8.3%)	HR 1.45 (0.71 to 2.48)	35 more per 1000 (from 23 fewer to 111 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Drug resistant (TDF/FTC vs. Placebo) (follow up: median 45 days; assessed with: standard Sanger consensus sequencing)												
Ref ⁸⁰	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	5/25 (20.0%)	2/58 (3.4%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

MD – mean difference, RR – relative risk

1. 75% reduction in HIV-1 acquisition vs. placebo
2. 67% reduction in HIV-1 acquisition vs. placebo
3. The patients are not well randomized within the high risk subgroup. Besides, some characteristics are not pre-specified or stratified and some were evaluated after randomization
4. allocation to daily and intermittent dosing was not blinded
5. indirect comparison intervention between group
6. produce low estimation of result with small sample size (72 volunteers)

Author(s):

Date:

Question: TDF-FTC compared to placebo in people who inject drugs (PWID)?

Setting:

Bibliography: Choopanya. 2013

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
HIV Infection (TDF vs. Placebo) (follow up: mean 4 years; assessed with: Modified intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	strong association ¹	17/4843 (0.4%)	33/4823 (0.7%)	OR 0.30 (0.09 to 0.98)	5 fewer per 1000 (from 0 fewer to 6 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Any adverse event (TDF vs. Placebo) (assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1091/1204 (90.6%)	1083/1209 (89.6%)	RR 1.05 (0.89 to 1.23)	45 more per 1000 (from 99 fewer to 206 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any serious adverse event (TDF vs. Placebo) (follow up: mean 4 years; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	150/1204 (12.5%)	171/1209 (14.1%)	RR 0.86 (0.69 to 1.08)	20 fewer per 1000 (from 11 more to 44 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 3 event (follow up: mean 4 years; assessed with: Intention to treat analysis)												

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Ref ⁴⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	147/1204 (12.2%)	142/1209 (11.7%)	RR 1.04 (0.83 to 1.31)	5 more per 1000 (from 20 fewer to 36 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any grade 4 event (TDF vs. Placebo) (follow up: mean 4 years; assessed with: Intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁵	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	28/1204 (2.3%)	142/1209 (11.7%)	RR 0.90 (0.54 to 1.50)	12 fewer per 1000 (from 54 fewer to 59 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

MD – mean difference, RR – relative risk

1. 48.9% reduction in HIV incidence

Author(s):

Date:

Question: TDF and/ or FTC compared to Control in Heterosexual

Setting: South Africa, Uganda, Tanzania, Zimbabwe, Kenya

Bibliography: Marrazo.2015; Damme.2012, Thigpen.2012

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% C)	Absolute (95% CI)		
HIV Infection (TDF vs. Placebo) (follow up: range 12 months to 36 months; assessed with: Modified intention to treat)												
Ref ⁴⁸	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	52/823 (6.3%)	35/838 (4.2%)	HR 1.49 (0.97 to 2.29)	20 more per 1000 (from 1 fewer to 51 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
HIV infection (TDF/FTC vs. Placebo) (follow up: range 12 months to 36 months; assessed with: Modified intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁸	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	61/1284 (4.8%)	60/1380 (4.3%)	HR 1.04 (0.73 to 1.49)	2 more per 1000 (from 12 fewer to 21 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
HIV infection (TDF/FTC vs. Placebo) (follow up: median 100 weeks; assessed with: modified intention-to-treat analysis)												
Ref ⁴⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	7/611 (1.1%)	21/608 (3.5%)	% efficacy 62.2 (21.5 to 83.0)2	-- per 1000 (from -- to -)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
HIV Infection (TDF/FTC vs. Placebo) (follow up: mean 2 years; assessed with: Modified intention to treat)												

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TDF/FTC or TDF	Control	Relative (95% C)	Absolute (95% CI)		
Ref ⁴⁷	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	33/1024 (3.2%)	35/1032 (3.4%)	HR 0.94 (0.59 to 1.52)	2 fewer per 1000 (from 14 fewer to 17 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Any adverse event (TDF?TFC vs. Placebo) (follow up: median 2 years; assessed with: intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁷	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	760/1025 (74.1%)	747/1033 (72.3%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Any Serious adverse event (follow up: median 2 years; assessed with: Intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁷	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	33/1025 (3.2%)	23/1033 (2.2%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Condom use (TDF vs. Placebo) (follow up: range 12 months to 36 months; assessed with: Intention to treat analysis)												
Ref ⁴⁸	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	763/880 (86.7%)	742/872 (85.1%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Condom use (TDF/FTC vs. Placebo) (follow up: range 12 months to 36 months; assessed with: Intention to treat)												
Ref ⁴⁸	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none	760/888 (85.6%)	742/872 (85.1%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
The number of partner sex (TDF/FTC vs. Placebo)												
Ref ⁴⁶	randomized trial	not serious	not serious	not serious	not serious	none			Mean Reduction 0.58 (-- to --)	-- per 1000 (from -- to --)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

MD – mean difference, RR – relative risk

Author(s):

Date:

Question: TAF compared to TDF for HIV prevention among MSM and TGW

Setting: TAF/FTC vs TDF/FTC (DISCOVER study)

Bibliography: Mayer 2020.

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	TAF	TDF	Relative (95% C)	Absolute (95% CI)		
HIV incidence												
Ref ²²	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	7/2694	15/2693	Rate ratio 0.47 (0.19 to 1.15)	-- per 1000 patient(s) per years (from -- to -)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Serious AE												
Ref ²²	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	169/2694 (6.3%)	138/2693 (5.1%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL

CI – confidence interval

Author(s):

Date:

Question: FTC/TAF compared to FTC/TDF for HIV prevention in CG or TG MSM

Setting: DISCOVER study team

Bibliography: Ogbuagu 2021.

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	FTC/TAF	FTC/TDF	Relative (95% C)	Absolute (95% CI)		
HIV infection (follow-up: mean 96 weeks)												
Ref ¹⁴	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	8/2694 (0.3%)	15/2693 (0.6%)	RR 0.54 (0.23 to 1.26)	3 fewer per 1,000 (from 4 fewer to 1 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Safety (follow-up: mean 96 weeks; assessed with: serious adverse events)												
Ref ¹⁴	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	202/2694 (7.5%)	186/2693 (6.9%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Tolerability (follow-up: mean 96 weeks; assessed with: the proportion of discontinuation of study drug due to adverse event)												
Ref ¹⁴	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	40/2694 (1.5%)	51/2693 (1.9%)	not estimable		⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

CI – confidence interval; RR – risk ratio

Author(s):

Date:

Question: Dapivirine vaginal ring (DVR) compared to ASPIRE for HIV-1-negative women

Setting: a phase 3B open-label extension trial of the DVR (MTN-025/HIV Open-label Prevention Extension [HOPE])

Bibliography: Baeten.2021

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dapivirine vaginal ring (DVR)	ASPIRE	Relative (95% C	Absolute (95% CI)		
HIV-1 incidence												
Ref ⁵⁵	observational studies	not serious	not serious	serious	serious ^a	strong association all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	35/1456 (2.4%)	97/1316 (7.4%)	not estimable		⊕⊕○○ Low	CRITICAL
								0.0%				
Adherence: residual ring dapivirine amounts (follow-up: mean 12 months; assessed with: acetone extraction and high-pressure liquid chromatography (Parexel, Bloemfontein, South Africa); Scale from: <0.9mg to >4.0mg)												

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dapivirine vaginal ring (DVR)	ASPIRE	Relative (95% C	Absolute (95% CI)		
Ref ⁵⁵	observational studies	not serious	not serious	serious	serious ^a	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect dose response gradient	3.2	2.99	-	0 (0 to 0)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
Safety (follow-up: mean 12 months; assessed with: grade 3 and 4 adverse events)												
Ref ⁵⁵	observational studies	not serious	not serious	serious	serious	strong association all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect dose response gradient	54/1368 (3.9%)	173/1313 (13.2%)	not estimable		⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT

CI – confidence interval

a. Compared by ASPIRE trial: Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women List of authors.

Author(s):

Date:

Question: HIV infection risk reduction in dapivirine vaginal ring compared to none for women

Setting: Dapivirine vaginal ring or none for women (DREAM study)

Bibliography: Nel 2021.

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dapivirine vaginal ring	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
HIV infection												
Ref ⁸¹	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	13 (2%)	5 (2%)	not estimable		⊕○○○ Very low	CRITICAL
Safety												
Ref ⁸¹	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	0/0	0/0	not estimable		⊕○○○ Very low	CRITICAL

CI – confidence interval

a: no blinding, no control group

Author(s):

Date:

Question: LA CAB compared to oral TDF/FTC for MSM/TG women

Setting: LA CAB compared to oral TDF/FTC

Bibliography: Landovitz 2021.

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	With oral TDF/FTC	With LA CAB	Relative (95% C)	Absolute (95% CI)		
HIV infection (follow-up: median 1.4 years)												
Ref ⁴⁹	4566 (1 RCT)	not serious	not serious	not serious	not serious	strong association	39/2284 (1.7%)	13/2282 (0.6%)	HR 0.34 (0.18 to 0.62)	0.6% (0.3 to 1.1)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
serious adverse effect												
Ref ⁴⁹	4562 (1 RCT)	not serious	not serious	not serious	not serious	none	121/2282 (5.3%)	120/2280 (5.3%)	not estimable	0.0% (0 to 0)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Any adverse effect of grade 3 or higher												
Ref ⁴⁹	0 (RCTs)	not serious	not serious	not serious	not serious	none			not estimable	0.0% (0 to 0)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

CI – confidence interval; HR – hazard Ratio

附錄 2. 利益迴避聲明 (Declaration of conflicting interest)

Declaration of conflicting interest													
Name Institution (position)	Employment and consulting		Research support		Investment interests		Intellectual property		Public statements and positions		Additional information	Tobacco products	Conflicts and management plan
	Employment	Consulting	Research support	Non-monetary support	Stocks, bonds, stock options and securities	Commercial business interests	Patents, trademarks or copyrights	Proprietary know-how in a substance, technology or process	Expert opinion or testimony for commercial entity or organization	Office of position to represent interest relating to subject of the meeting or work			
WW Ku (Taipei City Hospital attending physician)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
SS Chen (OBIGEN Pharma Inc., Researcher)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
KS Wu (Kaohsiung Veterans General Hospital attending physician)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
HH Lin (Kaohsiung Veterans General Hospital, Director of Clinical Research)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
HS Toh (Chi Mei Medical Center, attending)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-

Declaration of conflicting interest													
Name Institution (position)	Employment and consulting		Research support		Investment interests		Intellectual property		Public statements and positions		Additional information	Tobacco products	Conflicts and management plan
	Employment	Consulting	Research support	Non-monetary support	Stocks, bonds, stock options and securities	Commercial business interests	Patents, trademarks or copyrights	Proprietary know-how in a substance, technology or process	Expert opinion or testimony for commercial entity or organization	Office of position to represent interest relating to subject of the meeting or work			
physician)													significant
JH Kuo (Great Tree Pharmacy, pharmacist)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
CW Li (National Cheng Kung University Hospital, attending physician)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
CJ Yang (Far Eastern Memorial Hospital, attending physician)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
WL Chang (Far Eastern Memorial Hospital, pharmacist)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
NY Ko (National Cheng Kung University and Hospital, Professor)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant
HJ Wu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial

Declaration of conflicting interest														
Name Institution (position)	Employment and consulting		Research support		Investment interests		Intellectual property		Public statements and positions		Additional information	Tobacco products	Conflicts and management plan	
	Employment	Consulting	Research support	Non-monetary support	Stocks, bonds, stock options and securities	Commercial business interests	Patents, trademarks or copyrights	Proprietary know-how in a substance, technology or process	Expert opinion or testimony for commercial entity or organization	Office of position to represent interest relating to subject of the meeting or work				
(The Kirby Institute, University of New South Wales, Ph.D. candidate)														and non-financial non-significant
YH Chu (Postdoctoral Research Fellow, University College London and London School Hygiene & Tropical Medicine)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Both financial and non-financial non-significant

附錄 3. 男男間性行為者風險指標

男男性行為者風險指標	
1. 你目前幾歲？	如果小於 18 歲，0 分 如果介於 18-28 歲，8 分 如果介於 29-40 歲，5 分 如果介於 41-48 歲，2 分 在 49 歲以上，0 分
2. 過去 6 個月，你和多少位男性發生過性關係呢？	如果大於 10 位男性，7 分 如果介於 6-10 位男性，4 分 如果介於 0-5 位男性，0 分
3. 過去 6 個月中，你有幾次與男性發生無套性行為的時候，是 0 號（肛交被插入方）的角色呢？	如果有 1 次以上，10 分 如果都沒有，0 分
4. 過去 6 個月中，你有多少位 HIV 的男性伴侶？	如果大於 1 位陽性伴侶，8 分 如果有 1 位陽性伴侶，4 分 如果沒有陽性伴侶，0 分
5. 過去 6 個月中，你有幾次與男性發生無套性行為的時候，是 1 號（肛交插入方）的角色呢？	如果有 5 次以上，6 分 如果都沒有，0 分
6. 過去 6 個月，你是否使用過甲基安非他命（即煙、冰毒、ice）？	如果答案為「是」，6 分 如果答案為「否」，0 分

若加總後總分超過 10 分，即為高風險。

參考文獻見 Ref^{57,58} ▲

附錄 4. 國內主流藥物與 PrEP 治療選擇之交互作用簡表

	TAF	TDF	FTC	CAB PO	CAB IM
Anticonvulsants	相對安全的選擇：clonazepam、lacosamide、lamotrigine、levetiracetam、gabapentin、pregabalin、valproate、vigabatrin 及 zonisamide。				
Carbamazepine	↓55%			↓	↓
Oxcarbazepine	↓			↓	↓
Phenobarbital	↓			↓	↓
Phenytoin	↓			↓	↓
Primidone	↓			↓	↓
Topiramate		Renal toxicity			
Antibiotics	相對安全的選擇：β-lactams、quinolones、tetracyclines、isoniazid。				
Rifabutin	↓			↓23%	↓
Rifampin	↓ 但細胞內濃度仍高			↓59%	↓
Rifapentine	↓			↓	↓
Antivirals	相對安全的選擇：oseltamivir、baloxavir、molnupiravir、nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 及 tecovirimat.				
Acyclovir, valacyclovir		Renal toxicity			
Letermovir	↓ 但細胞內濃度仍高	↑			
Sofosbuvir-based DAA		Renal toxicity			
Analgesics					
Methadone					↓
NSAIDs, COX-2 inhibitors		Renal toxicity			
Antidepressants/ Sedatives	相對安全的選擇：SSRI、SNRI、TCA、BZD、Z-drugs、agomelatine、bupropion、buspirone 及 trazodone。				
Lithium		Renal toxicity			
Antipsychotics	皆為相對安全的選擇，包括：BZD 及 antipsychotics。				
Anti-diabetics	相對安全的選擇：acarbose、DPP-4i、GLP-1				

	analogue、insulin、metformin、SGLT2i (except canagliflozin)、SU、glinides 及 TZD。				
Canagliflozin		Bone toxicity			
Cardiovascular drugs	相對安全的選擇：ACEi、ARB、 α -blocker、bosentan、 β -blocker、DHP-CCB (-dipine)、diltiazem、ivabradine、methyldopa、nitrate、nicorandil。				
Bosentan					
Diltiazem					
Hydralazine		Renal toxicity			
Ranolazine	↑				
Sacubitril		↑			
Verapamil	↑	↑			
Antiarrhythmics	相對安全的選擇： β -blocker、digoxin、mexiletine 及 propafenone。				
Amiodarone	↑	↑			
Quinidine	↑	↑			
Antiplatelets	均可使用，包括：aspirin、clopidogrel、ticagrelor、prasugrel 及 dipyridamole。				
Anticoagulants	均可使用，包括：DOACs、LMWH 及 warfarin.				
Antihistamines	均可使用				
Bronchodilators	均可使用，包括： β -agonist、ICS、LABA、LAMA、SAMA、montelukast、roflumilast 及 theophylline derivate.				
Herbals, vitamins & supplements					
Garlic	↓				
Polyvalent cations				↓	
St John's wort	↓			↓	
Gastrointestinal agents	相對安全的選擇：H2 blocker、PPI, bisacodyl、sennoside、lactulose、domperidone、loperamide、metoclopramide、mosapride、prochlorperazine 及 ursodeoxycholic acid。				
Polyvalent cations antacid				↓	
Gout agents	均可使用，包括：allopurinol、colchicine、febuxostat 及 benzbromazone。				

Lipid lowering agents	均可使用，包括：HMG-CoA reductase inhibitor (-statin)、ezetimibe、fish oils、PPAR- α agonist (fibrates)。				
Prostate & bladder agents	均可使用，包括： α -blocker、5 α -reductase inhibitor (-steride)、mirabegron、oxybutynin、solifenacin、tolterodine、trospium。				
Recreational drugs					
Ketamine					
Propofol					
Nitrous oxide					
Cannabis					
Amphetamine					
Heroin					
Cocaine					
Sexual dysfunction	均可使用，包括：dapoxetine 與其他 SSRI、PDE-5 inhibitor (-afil)。				
Other					
Acetazolamide		↑			
Ciclosporin	↑	↑			
Hydroxyurea	↓	↓	↓		
Methotrexate		↑		↑ <25%	↑ <25%
Mycophenolate		Renal toxicity			

顏色標註 (Color legend)

- 應無臨床上顯著影響 (no clinically significant interaction expected)。
- 此組合應避免併用 (these drugs should not be co-administered)。
- 可能具有臨床顯著影響而需額外監控、調整劑量或改變給藥時間 (potential clinically significant interaction that is likely to require additional monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration)。
- 可能具有輕度的臨床影響 (potential interaction likely to be of weak intensity. Additional action/ monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required)。

符號標註 (Legend)

↑ 可能會增加 ARV 藥物的暴露量

↓ 可能會降低 ARV 藥物的暴露量

表格中的數字，為研究中顯示並用後會增加或下降的 AUC 比例 (numbers refer to increased or decreased AUC as observed in drug-drug interaction studies)。

Abbreviation

ACEi, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; BZD, benzodiazepine; CAB, cabotegravir; DAA, direct-acting antiviral; DHP-CCB, dihydropyridines calcium-channel blocker; DOAC, direct oral anti-coagulant; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; FTC, emtricitabine; GLP-1, glucagon-like peptide; ICS, inhaled corticosteroid; LABA, long-acting β 2 sympathomimetic agonist; LAMA, long-acting muscarinic antagonist; LMWH, low molecular weight heparin; PDE-5, phosphodiesterase type 5; PPAR- α , peroxisome proliferator-activated receptor alpha; PPI, proton-pump inhibitor; SAMA, short-acting muscarinic antagonist; SGLT2i, sodium glucose co-transporter 2 inhibitor; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin receptor inhibitor; SU, sulfonylurea; TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; TCA, tricyclic antidepressant; TZD, thiazolidinedione; Z-drugs (zaleplon, zolpidem, zopiclone).

臨床狀況多變，此表內容難以具足，僅作為快速參查檢索之用，建議臨床人員仍可參查相關學術交互作用資料庫，如利物浦大學網站 (<http://www.hiv-druginteractions.org/>)，以「Emtricitabine/Tenofovir-DF (FTC/TDF, PrEP)」、「Emtricitabine/Tenofovir alafenamide for PrEP (FTC/TAF, PrEP)」、「Cabotegravir [oral] (CAB oral)」及「Cabotegravir PrEP [long acting] (CAB LA, PrEP)」關鍵字查詢。