

# Doporučený postup péče o dospělé infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV

## Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně

**Autoři:** Snopková S<sup>1</sup>, Rozsypal H<sup>2</sup>, Aster V<sup>2</sup>, Sedláček D<sup>3</sup>, Kapla J<sup>4</sup>, Jerhotová Z<sup>5</sup>, Olbrechtová L<sup>6</sup>, Zjevíková A<sup>6</sup>, Dlouhý P<sup>7</sup>, Jilich D<sup>8</sup>, Veselý D<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU Brno, pracoviště Bohunice, Jihlavská 25, Brno, 625 00

<sup>2</sup> Klinika infekčních a tropických nemocí, 1. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Nemocnice Na Bulovce, Budínova 2, Praha 8, 180 81

<sup>3</sup> Infekční klinika, Fakultní nemocnice Plzeň, Dr. Beneše 13, Plzeň, 305 99

<sup>4</sup> Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, Hradec Králové, 500 05

<sup>5</sup> Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 54, České Budějovice, 370 01

<sup>6</sup> Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. Listopadu 1790, Ostrava-Poruba, 708 52

<sup>7</sup> Infekční oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Ústí nad Labem, 401 13

<sup>8</sup> Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Budínova 2, Praha 8, 180 81

**Odborný garant:** Terapeutická skupina Národní komise pro řešení problematiky HIV/AIDS v ČR

**Schváleno:** výborem Společnosti infekčního lékařství 21. 1. 2016

**Datum vydání:** leden 2016

**Verze:** 1

---

## Souhrn

V uvedeném textu jsou předkládány obecné principy postupu při přijetí člověka infikovaného HIV do péče AIDS centra, zahájení antiretrovirové léčby a dalšího sledování. Vědecký výzkum, vývoj léčiv a nová klinická data během posledních let vedly ke změně některých terapeutických pohledů a preferencí při léčbě infekce HIV. Jsou lépe konkretizovány a specifikovány určité stavy, které ovlivňují výběr antiretrovirového režimu, jsou upřesněny postupy a kritéria při sledování efektu léčby a indikace postexpoziční profylaxe. Při tvorbě tohoto dokumentu jsme vycházeli z posledních aktualizací nevýznamnějších doporučení světových i evropských. Jsou v něm reflektovány také některé nové vědecké informace, které byly publikovány v posledních měsících. Obecná doporučení však nemohou postihnout vyčerpávajícím způsobem všechny možné alternativy. Uvádí pouze základní principy, vycházející z dosavadních klinických studií, klinického pozorování a praxe. Předkládaný dokument by měl být základním informačním zdrojem pro lékaře, zabývající se léčbou pacientů s infekcí HIV, měl by poskytnout rychlou orientaci při sestavování léčebných režimů v intencích moderní farmakoterapie, stejně tak orientaci o úskalích této léčby. V neposlední řadě by měl být oporou pro jednání odborné společnosti se státními orgány a s plátcí zdravotní péče. Tato aktualizovaná verze doporučeného postupu strukturou navazuje na vydání z roku 2012 a stejně jako vydání minulé, je doplněna upraveným tabelárním přehledem.

## Klíčová slova

infekce HIV – lidský virus imunodeficiency (HIV) – antiretrovirová terapie (ART) – antiretrovirotika – plazmatická virémie - postexpoziční profylaxe (PEP)

## Summary

This text presents the general principles of the procedure for the adoption of an infected person with HIV to AIDS care centre, initiating antiretroviral therapy and monitoring. Scientific research, drug development and new clinical data in recent years have led to a change in certain therapeutic perspectives and preferences for the treatment of HIV infection. Certain conditions are more concretized and are specified which affect the choice of antiretroviral regimen, procedures and criteria are specified for monitoring the effect of treatment and post-exposure prophylaxis indication. When creating this document, we started from last updates most prominent international and European recommendations. It is also reflected in some of the new scientific information that had been published in recent months. General recommendations can not cover exhaustively all the possible alternatives. It presents only basic principles based on current clinical studies, clinical observation and practice. The present document should be the basic source of information for physicians involved in the treatment of patients with HIV infection, should provide a quick reference when compiling treatment regimens in terms of modern pharmacotherapy, as well as the orientation of the pitfalls of this treatment. Finally, it should be a support for negotiation of the expert society with the state authorities and health care payers. This updated version of the guidelines follows the edition 2012, as well as the past, it is complemented by a modified tabular overview.

## Key words

HIV infection – Human Immunodeficiency Virus (HIV) – antiretroviral therapy (ART) – antiretroviral drugs - viraemia – post exposure prophylaxis (PEP)

---

## Obsah

1. Úvod
  2. Náplň vstupního a kontrolních vyšetření
  3. Iničiální zhodnocení a doporučení
  4. Indikace AR léčby
  5. Volba antiretrovirových léků
  - 5.1. Doporučené režimy
  - 5.2. Alternativní a jiné režimy
  - 5.3. Nedoporučené léčebné režimy a kombinace antiretrovirotik
  6. Hodnocení efektu, adherence a nežádoucích účinků ART
  - 6.1. Hodnocení efektu léčby a adherence
  - 6.2. Cíle efektivní ART
  - 6.3. Hodnocení nežádoucích účinků ART
  7. Změna kombinace ART
  - 7.1. Změna kombinace ART při virologické supresi
  - 7.2. Změna kombinace ART při virologickém selhání
  8. Antiretrovirová léčba za specifických okolností
  - 8.1. Těhotenství
  - 8.2. Virové hepatitidy
  - 8.3. Onemocnění ledvin
  - 8.4. Dyslipidemie
  - 8.5. Jiné komorbidity a koinfekce
  9. Postexpoziční profylaxe infekce HIV
  - 9.1. Profesionální expozice a akcidentální neprofesionální poranění s kontaminací HIV
  - 9.2. Koitální expozice
- Zkratky  
Literatura  
Tabelární příloha

### Tabulky:

1. Laboratorní testy a pomocná rutinní vyšetření
  2. Konziliární vyšetření
  3. Klinické situace ovlivňující výběr AR režimu
  4. Doporučený harmonogram laboratorních kontrol při indikaci PEP
  5. Použití hypolipidemik u pacientů léčených antiretrovirotiky
  6. Přehled nukleosidových a nukleotidových inhibitorů reverzní transkriptasy
  7. Přehled nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptasy
  8. Přehled inhibitorů proteiny
  9. Přehled inhibitorů integrázy
  10. Přehled inhibitorů vstupu - inhibitor fúze a antagonist CCR5
  11. Interakce na úrovni jaterních cytochromových enzymů
  12. Fixní kombinace více léčiv v jedné tabletě
  13. Úprava dávkování antiretrovirotik u nedostatečnosti ledvin
- 

## 1. Úvod

Účinná léčba nákazy lidským virem imunodeficiency (*Human Immunodeficiency Virus*, HIV) byla zavedena do klinické praxe v roce 1996. V následujících letech došlo k dramatickému snížení morbidity i mortality a zásadně se změnil charakter nemoci. Dnes je toto onemocnění považováno za léčitelnou chronickou chorobu, vyvíjející se řadu desítek let. Podle Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) je efektivní antiretrovirová terapie (ART) chápána nejen jako strategie terapeutická, ale také jako strategie prevence přenosu infekce HIV [1,2,3]. Přes veškeré pokroky moderní medicíny a farmakoterapie se infekce HIV šíří dál a vysoké procento nakažených je diagnostikováno ve velmi pokročilém stadiu selhání imunity, kdy je zatíženo extrémní morbiditou i mortalitou. Nová léčiva s novými mechanismy účinku vykazují lepší farmakokinetické i farmakodynamické vlastnosti, mají podstatně vyšší bezpečnost, výhodnější dávkování, jsou lépe tolerována a řada z nich je schopna udržet svoji aktivitu v přítomnosti některých rezistentních mutant virových izolátů [4]. Definitivní eradikaci HIV z lidského organismu však nedokáží ani nová léčiva. Již během nejčasnější fáze akutní infekce dochází v různých tkáňových kompartmentech ke vzniku relativně stabilního virového rezervoáru latentně infikovaných buněk s dlouhým poločasem, který je

antiretrovirovými (AR) léčivými dosud nepostižitelný [5].

**Cílem ART** je snížení morbidit v důsledku infekce HIV, prodloužení délky života a zkvalitnění života infikovaného jedince, regenerace a ochrana imunologických funkcí, dosažení maximální hluboké suprese plazmatické virémie, prevence přenosu infekce HIV [1].

Uvedená doporučení reflektují nejaktuálnější poznatky o léčbě infekce HIV. Rychlý vědecký výzkum a vývoj nových léčiv, stejně jako nová klinická data, mohou v krátkém čase změnit či alespoň pozměnit terapeutický pohled a preference za určitých specifických klinických stavů a situací. Během několika posledních let je ve všech odborných zdrojích opakovaně zdůrazňováno, že konkrétní složení AR režimu pro konkrétního pacienta musí být sestavováno přísně individuálně, ve vztahu ke všem individuálním charakteristikám daného jedince, komorbiditám, vhodnosti, možným vedlejším nežádoucím účinkům a interakcím s konkomitantní léčbou atd. [1,6].

Obecná doporučení nemohou postihnout vyčerpávajícím způsobem všechny možné alternativy. Uvádí pouze základní postupy a principy, vycházející z dosavadních klinických studií, klinického pozorování a praxe.

---

## 2. Náplň vstupního a kontrolních vyšetření

Odpovídá kompletnímu internímu vyšetření, jehož nedílnou součástí je:

### Anamnéza se zaměřením na

- pravděpodobný způsob přenosu, poslední negativní test na přítomnost protilátek anti-HIV, známky možné primoinfekce
- pohlavně přenosné nemoci
- dříve prodělaná závažná onemocnění, případně stávající onemocnění (včetně hepatitid, zejména u starších pacientů kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus a další)
- psychické problémy (úzkost, depresi, suicidální myšlenky)
- očkování proti tetanu, proti virovým hepatitidám
- škodlivé návyky - kouření, alkohol, drogy
- opakovaná ambulantní kontrola zahrnuje i otázky na aktuální psychický a somatický stav, nežádoucí účinky léčby – neuropsychiatrické příznaky, gastrointestinální příznaky, alergické projevy, adherenci (kolikrát pacient vynechal léky za poslední měsíc) atd.

**Objektivní vyšetření** obsahuje celkový fyzikální nálezn včetně antropometrických parametrů (výška, váha, body mass index) a změření krevního tlaku, tepové frekvence a teploty [7].

Základní rozsah a frekvenci **laboratorních a pomocných vyšetření** uvádí tabulka 1. Navrhovanou frekvenci vyšetření přizvanými specialisty uvádí tabulka 2.

Další laboratorní a klinická vyšetření a jejich frekvence jsou indikována na základě klinického stavu pacienta (markery nutrice, screening metabolických onemocnění včetně kostní denzitometrie, onkologický screening, nefrologické, kardiologické, neurologické, psychiatrické vyšetření atd.).

---

## 3. Iniciální zhodnocení a doporučení

Výsledkem vyšetření je zhodnocení celkového stavu, stupně imunodeficitu, naléhavosti antiretrovirové léčby a profylaxe oportunních infekcí a dalších postupů. V dokumentaci musí být uvedeno, že byl pacient informován o stavu, možnostech léčby a potřebě protiepidemických opatření. Musí být vyzván k vyšetření sexuálního partnera/ partnerky. Po první návštěvě se posílá hlášení Národní referenční laboratoři pro AIDS. Přesná formulace diagnostického závěru a doporučení slouží k sdělení výstižně a spolehlivě informace ostatním lékařům a přispívá k racionálnímu vedení léčby [7].

**Diagnostický závěr** musí obsahovat upřesňující údaje o

- trvání positivity HIV – alespoň rok diagnózy (např. „diagnostikovaná II/07“)
- klinickém a laboratorním stadiu dle CDC 1993, popř. dle WHO 2007, u AIDS definující diagnózu (např. „A3“ nebo „C3 pro pneumocystovou pneumonii IX/08“)
- vývoji počtu CD4+ lymfocytů (iniciální – [nadir –] poslední: např. „CD4+ 55..20..170/μl“)
- aktuální virové náloži HIV (např. „VL HIV 38 000 kopií/ml“)
- dosavadní léčbě (např. „ART od ...“ nebo „bez ART“), případně stručné zhodnocení adherence (např. „užívá nespolehlivě, opakované svévolné přerušování léčby“)
- aktuální komplikaci (např. „orofaryngeální kandidóza“)
- důležité komorbiditě (např. „syphilis latens recens“, „chronická hepatitida C“, „dyslipidemie“)
- dalších stavech ovlivňujících prognózu, výběr léčby apod. (např. „alergie na ...“, „syndrom závislosti na pervitinu“).

V **doporučení** je nutné vyjádřit se k

- antiretrovirové léčbě
- profylaxi oportunních infekcí (např. „profylaxe oportunních infekcí není indikovaná“)

- vakcinaci, kterou je nutné doplnit, naléhavě doporučit, výhledově doplnit (upravuje samostatný doporučený postup [4])
- životosprávě – abstinenci alkoholu, drog ...
- poučení o bezpečnějším sexu, o významu adherence, o režimových omezeních atd.

Je třeba explicitně uvést „Poučení podepsal(a), hlášení odesláno“, aby se předešlo nedorozuměním a následným duplicitním krokům.

Při předávání pacienta do péče jiného AIDS centra se uvádí mj. zejména

- předchozí použitá antiretrovirovika a vyšetření rezistence
- nesnášenlivost či alergie na použitá léčiva
- předchozí léčba interferonem
- předchozí léčba syfilidy
- případnou neefektivní vakcinaci proti hepatitidám (non-responder)
- zjištěný haplotyp HLA B\*57:01,

aby se zbytečně neopakovala vyšetření a léčebné postupy [7].

---

## 4. Indikace AR léčby

Antiretrovirová léčba je doporučena pro všechny osoby infikované HIV ke snížení rizika progresu nemoci a k prevenci dalšího přenosu infekce HIV [1,2,3]. Primárním cílem ART je snížení vysoké morbidity a mortality následkem infekce HIV. Maximální inhibice replikace HIV vede k virové supresi s počtem kopií HIV-1 RNA pod hladinu detekovatelnosti v plazmě a k regeneraci imunologických funkcí infikovaného jedince. Klinickým důsledkem je zlepšení kvality života, prodloužení života a významně nižší riziko vzniku AIDS-definujících, ale také non-AIDS-definujících nemocí a stavů.

Míra regenerace imunitního systému a počtu CD4+ lymfocytů je v přímé korelaci s počtem CD4+ lymfocytů v době zahájení ART. Vysoký počet infikovaných, u kterých je zahájena ART při počtu CD4+ lymfocytů <350/μl ani po několika letech léčby nedosáhne počtu >500/μl. Neléčená infekce HIV s nekontrolovanou virémií nekompromisně vede k fatální fázi AIDS a přesvědčivě narůstá důkazů, že má za následek také významně vyšší výskyt non-AIDS-definujících nemocí jako jsou kardiovaskulární komplikace, onemocnění ledvin, jater, neurologické komplikace a vyšší výskyt malignit [1,3].

Kritéria pro zahájení ART byla na základě observačních studií během let posouvána do časnějších stádií. Jednotlivá doporučení se však opírala o různé kvalitní studie a všeobecný názor nebyl zcela konzistentní. Jednoznačnou odpověď dala až multicentrická randomizovaná studie Strategic Timing of Antiretroviral Therapy (START) I. Studie statisticky prokázala jednoznačný benefit z časného zahájení ART i u pacientů asymptomatických, s vysokým absolutním počtem CD4+ lymfocytů >500 buněk/μl, a to jak v četnosti AIDS-definujících onemocnění, tak non-AIDS-definujících onemocnění. Nebyla zaznamenána ani vyšší míra nežádoucích účinků spojených s ART [9]. Na druhé straně je třeba vzít v úvahu, že vedlejší účinky ART při dlouhodobém (celoživotním) užívání léčiv nejsou dostatečně definované a nemáme zatím k dispozici náležitě množství relevantních údajů exaktně objasňujících tyto sekundární fenomény.

### Obecné podmínky pro zahájení léčby:

Před zahájením ART je nutné

- vyšetřit absolutní počet CD4+ lymfocytů, nehrozí-li nebezpečí z prodlení, je vhodné provést konfirmační vyšetření s odstupem několika týdnů
- vyšetřit počet kopií HIV-1 RNA /ml plazmy
- zahájit profylaxi oportunních infekcí u pacientů s těžkým imunodeficitem (absolutní počet CD4+ lymfocytů <200/μl)
- vysvětlit důležitost léčby a význam adherence
- zhodnotit momentální dostupnost konkrétních léků na trhu.

### Speciální podmínky pro zahájení léčby:

Před zahájením ART konkrétními léčivy a u pacientů s významnou komorbiditou musí být splněna některá další kritéria. Musí být k dispozici

- vyšetření HLA B\*57:01 při volbě ABC
- vyšetření HIV-1 R5 tropismu při volbě MVC
- případná antituberkulózní léčba podávaná
  - při absolutním počtu CD4+ lymfocytů ≤100/μl: >2 týdny
  - při absolutním počtu CD4+ lymfocytů 100-350/μl: >8 týdnů(vzhledem k možné progresi manifestní či reaktivaci latentní tuberkulózy v rámci syndromu imunitní obnovy [IRIS]) [7].
- myelosupresi způsobující léčiva užívaná u oportunních infekcí (mohou imitovat různé typy dřevných útlumů coby důsledku pokročilé HIV infekce)

### Akceptovatelná prodleva:

ART se obecně zahajuje po splnění výše uvedených podmínek. U oportunních infekcí, u nichž dosud neznáme kauzální

léčbu (např. kryptosporidióza, mikrosporidióza, progresivní multifokální leukoencefalopatie), je třeba ART zahájit promptně, aby se co možná nejrychleji regenerovala imunitní odpověď. U některých (např. kryptokoková meningitida) je vhodnější zahájit léčbu oportunní infekce a s ohledem na možný vznik těžkého syndrom imunitní obnovy (IRIS) ART iniciovat s odstupem několika týdnů [10].

Antiretrovirotika podaná z indikace postexpoziční profylaxe a při pozdním záchytu infekce HIV před porodem se musí podat ihned, bez jakéhokoliv prodlení, odklad zahájení léčby řádově v hodinách významně snižuje účinnost profylaxe [7].

#### **Použití antiretrovirotik při hrozícím riziku infekce HIV:**

Profylaxe vertikálního přenosu a postexpoziční profylaxe jsou řešeny samostatně.

---

## 5. Volba antiretrovirových léků

Antiretrovirový režim spočívá v kombinaci nejméně tří virostatik s AR aktivitou nejméně ze dvou různých skupin. Nové AR režimy jsou efektivnější, bezpečnější a jsou podstatně lépe tolerovány, než režimy starší. Obecně je doporučováno tam, kde je to možné, přednostně volit fixní kombinaci několika léčiv v jedné tabletě [1]. ART je v současné době jednoznačně chápána a akceptována jako léčba celoživotní.

### 5.1. Doporučené režimy

Prokázaná vysoká efektivita, excelentní bezpečnostní profil, minimum nežádoucích účinků a velmi dobrá tolerance INSTI jednoznačně vedly k tomu, že tyto režimy zaujaly prioritní pozici v léčbě infekce HIV. RAL a DTG nemají žádné signifikantní interakce na enzymatickém systému CYP 3A4, což je činí vysoce bezpečnými i při bohaté konkomitanti medikaci [1,3]. Proteázový inhibitor DRV potencovaný RTV má vysokou genetickou rezistenční bariéru a je doporučován pro pacienty, u kterých je nebezpečí nižší adherence [1].

Složení AR kombinace lze vyjádřit vzorcem:

**[(1 NRTI + 1 NtRTI) nebo 2 NRTI] + (INSTI nebo PI/r)**

- NtRTI: TDF, TAF
- NRTI: ABC, FTC, 3TC
- INSTI: DTG, EVG/c, RAL
- PI/r: DRV/r.

Fixní kombinace několika léčiv v jedné tabletě:

- TDF/FTC
- ABC/3TC
- EVG/cobi/TDF/FTC
- EVG/cobi/TAF/FTC
- DTG/ABC/3TC.

### 5.2. Alternativní a jiné režimy

Alternativní a jiné režimy jsou takové, které mají určité potenciální nevýhody nebo je o jejich účinku při určitých situacích k dispozici méně dat z klinických studií. Za jistých okolností v závislosti na individuálních charakteristikách pacienta a potřeby, může být alternativní režim pro konkrétního pacienta režimem preferovaným a optimálním [1,3].

Složení AR kombinace vyšší volby lze vyjádřit vzorcem:

**[(1 NRTI + 1 NtRTI) nebo 2 NRTI] + (NNRTI nebo PI/r nebo EI)**

- NRTI: ZDV
- NNRTI: EFV, RPV, ETV, NVP
- PI/r: ATV/r, LPV/r, DRV/cobi
- EI: MVC

Fixní kombinace několika léčiv v jedné tabletě:

- 3TC/ZDV
- LPV/r
- DRV/cobi
- EFV/TDF/FTC
- RPV/TDF/FTC

Výše uvedené doporučené a alternativní režimy jsou tvořeny 2 NRTI nebo 1 NRTI + 1 NtRTI a třetím aktivním léčivem

z jiné volitelné skupiny [1,3,11]. Tato strategie ale nemusí být vhodná a optimální pro všechny pacienty. V některých případech nelze podávat TDF ani ABC. To platí zejména u pacientů s preexistujícím renálním postižením, s pozitivní alelou HLA B\*5701, s vysokým kardiovaskulárním rizikem atd. Proto jsou některé iniciační (tzv. NRTI-šetřící) režimy sestavovány bez TDF a ABC nebo obecně bez jakéhokoli antiretrovirotika ze skupiny NRTI či NtRTI [1,11].

Účinnost a efektivita těchto kombinací zejména z dlouhodobého hlediska není zatím podepřena dostatečným počtem validních klinických studií. Měly by být určeny výhradně pro pacienty, u nichž jsou zásadní kontraindikace podání NRTI nebo NtRTI. Za striktně stanovených podmínek jsou přípustné kombinace:

- LPV/r + RAL
- LPV/r + 3TC
- DRV/r + RAL (při absolutním počtu CD4+ lymfocytů >200/μl a současném počtu HIV-1 RNA <100 000 kopií/ml)

Monoterapie není obecně doporučována [1,3].

Vznik rezistence, částečné rezistence, toxicita, intolerance či jiné nežádoucí účinky mohou významně zúžit počet možných a vhodných léčiv do troj či vícekombinačních režimů. V takových mezních situacích je lékař nucen preferovat nekonvenční kombinace, které nelze vždy predikovat. Nezbytnou podmínkou je velmi pečlivé sledování účinku nejen z hlediska virové suprese, ale také možných sekundárních nežádoucích jevů konkrétní léčebné kombinace.

Antivirotika didanosin, stavudin, zidovudin, delavirdin, nelfinavir, indinavir, saquinavir a tipranavir již nejsou k léčbě infekce HIV v ekonomicky vyspělých zemích doporučována.

Enfuvirtid je třeba podávat subkutánně ve dvou denních dávkách. Pro tuto nevýhodnou formu aplikace platí v současné době všeobecný konsensus nahradit enfuvirtid v léčebných režimech jiným léčivem, které má komfortnější způsob podání [12].

Při výběru léků se zohledňuje:

- předpokládaná dobrá tolerance
- dávkování (preferované jsou fixní kombinace více léčiv a simplifikované režimy s nižším počtem tablet)
- neuroprotektivní efekt (sekundární prevence neurokognitivní poruchy vázané na infekci HIV [HIV-associated neurocognitive disorders, HAND]: z tohoto pohledu je vhodný dostatečný podíl AR léků s penetrací do CNS - dobrou [ABV, FTC, ZDV, NVP, LPV/r] nebo alespoň uspokojivou [3TC, d4T, EFV, DRV, ATV, FPV])
- poruchy tukového metabolismu před léčbou (z PI méně vhodné LPV/r, FPV, SQV)
- psychické poruchy (nevhodný EFV)
- hepatopatie (nevhodný NVP, méně vhodné PI)
- nefropatie (nevhodný TDF a léčiva potencionovaná cobicistatem)
- periferní neuropatie (nevhodný ddl, d4T)
- anémie nebo současné podání hematotoxických léků (nevhodný ZDV)
- alergie na sulfonamidy (nevhodný TPV) atd. [7].

### 5.3. Nedoporučené léčebné režimy a kombinace antiretrovirotik

Nepodávají se monoterapie NRTI, dvojkombinace NRTI, trojkombinace NRTI, dvojkombinace NNRTI.

Rovněž se nepodávají tyto kombinace:

- ATV + IDV
- ddl + d4T
- ddl + TDF
- FTC + 3TC
- d4T + ZDV
- ETV + PI (nepotencovaný RTV)
- ETV + ATV/r
- ETV + FPV/r
- ETV + TPV/r
- v kombinacích nepotencovaný DRV, SQV, TPV [1].

Přehled některých klinických situací, ovlivňujících výběr AR režimu uvádí tabulka 3.

## 6. Hodnocení efektu, adherence a nežádoucích účinků ART

### 6.1. Hodnocení efektu léčby a adherence

Za nejdůležitější parametr, hodnotící odpověď na ART a efekt ART, je v současné době považována plazmatická virémie (počet kopií HIV-1 RNA/ml) a dosažení konzistentní virové suprese. Informace o počtu CD4+ lymfocytů má zásadní význam v době zahájení pravidelného sledování pacienta k určení naléhavosti ART a profylaxe oportunních infekcí. Po nasazení ART monitoring CD4+ lymfocytů indikuje vhodnou dobu přerušování a ukončení profylaxe oportunních infekcí. U stabilizovaných pacientů význam systematického stanovování absolutního počtu CD4+ lymfocytů ustupuje do pozadí a sledování jiných

subpopulací CD lymfocytů (např. CD8 nebo CD19) se rutinně již nedoporučuje [1,13].

## 6.2. Cíle efektivní ART

Cílem efektivní ART je dosažení:

- za 3 měsíce po zahájení ART - počet kopií HIV-1 RNA <400 /ml
- za 6 měsíců po zahájení ART - počet kopií HIV-1 RNA pod hladinou detekovatelnosti

Pokud má pacient dobrou adherenci k léčbě, udržuje konzistentní virovou supresi pod hladinou detekovatelnosti počtu kopií HIV-1 RNA po dobu více než 2 roky, má absolutní počet CD4+ lymfocytů >300/μl a je klinicky i imunologicky stabilizován jsou akceptovatelné 6-ti měsíční intervaly dalšího pravidelného monitorování [1].

## 6.3. Hodnocení nežádoucích účinků ART

**Časné nežádoucí účinky**, tj. do 4-6 týdnů, se zhodnotí na základě: anamnézy, fyzikálního vyšetření, laboratorních testů: KO, natrium, kalium, chloridy, urea, kreatinin, cystatin C, CKD-EPI (nebo MDRD), bilirubin, ALT, AST, GGT, ALP, amyláza, glykémie, známky hypersenzitivního syndromu při léčbě ABC.

**Pozdní nežádoucí účinky**, tj. za >6 týdnů, se projeví v klinickém nálezu a odběrech za 3, 6 a více měsíců: laboratorní testy: KO+dif, natrium, kalium, chloridy, urea, kreatinin, cystatin C, CKD-EPI (nebo MDRD), bilirubin, ALT, AST, GGT, ALP, amyláza, glykémie, CRP, frakce krevních lipidů, B2M, LDH, laktát. Morfologické a/nebo antropometrické známky lipodystrofie. Ukončení léčby ATV je indikováno při opakovaném zvýšení aminotransferás nebo bilirubinémie >90 μmol/l [7].

---

## 7. Změna kombinace ART

### 7.1. Změna kombinace ART při virologické supresi

**Virologická suprese** je laboratorně potvrzený počet kopií HIV-1 RNA v plazmě pod hladinou detekovatelnosti.

Při konstantně udržované hluboké supresi replikace HIV s počtem kopií HIV-1 RNA pod hladinou detekovatelnosti je vznik rezistentních mutací velmi málo pravděpodobný nebo minimální.

**Indikace ke změně léčebné kombinace:** Ke změně léčby vedou některé okolnosti, jako

- toxicita stávajících léčiv
- potenciál k závažným lékovým interakcím
- nežádoucí účinky
- plánování těhotenství
- prevence dlouhodobé toxicity (tzv. pre-emptive switch)
- státnutí a/nebo komorbidit s možným negativním ovlivněním stávajících léčiv (kardiovaskulární onemocnění, změny metabolických parametrů a další)
- simplifikace antiretrovirového režimu
- dosavadní režim není dále doporučován

Absolutní podmínkou je udržení (zachování) virové suprese. Změna AR režimu při virové supresi je obecně bezpečná, pokud známe a bereme v úvahu předchozí léčbu a rezistenční profil. Jestliže měníme AR režim s potencovaným PI (což je režim s vysokou rezistenční bariérou) na režim s nižší rezistenční bariérou, je nutná plně aktivní kombinace 2 NRTI nebo 1 NRTI + 1 NtRTI [1,3].

### 7.2. Změna kombinace ART při virologickém selhání

V hodnocení virologické odpovědi se rozlišují následující stavy:

- **Virologické selhání** je neschopnost dosáhnout suprese virové replikace vyjádřené počtem kopií HIV-1 RNA <200/ml plazmy. Persistující plazmatická virémie ≥200 kopií/ml je velmi často provázena zřetelnou virovou evolucí a akumulací rezistentních mutantů. Proto je perzistující plazmatická virémie s počtem HIV-1 RNA ≥200 kopií/ml považována za virologické selhání.
- **Nekompletní virologickou odpověď** se rozumí zastížení hodnot dvou po sobě následujících vyšetření počtu kopií HIV-1 RNA ≥200/ml plazmy zjištěná po 24 týdnech užívání ART. Výchozí plazmatická virémie (počet kopií HIV-1 RNA), při níž je zahájena ART, může ovlivnit dobu, potřebnou k navození virologické odpovědi. Některé režimy jsou schopny navodit virovou supresi rychleji než jiné.
- **Virologický „rebound“** je laboratorně potvrzený počet kopií HIV-1 RNA ≥200/ml plazmy následující po virologické supresi.
- **Virologický „blip“** je izolovaná detekce HIV-1 RNA v plazmě po virologické supresi, která je následována spontánním návratem k virologické supresi.

Po vyloučení non-adherence, vytvoření přehledu dosavadní léčby, obdržení výsledku testování rezistence co nejdříve následuje změna léčby.

Změna kombinace ART má zabránit progresivní akumulaci rezistentních virových mutant. Některé studie naznačují, že virologická odpověď na nové AR režimy je robustnější u jedinců, kteří mají v době změny režimu nižší plazmatickou virémii HIV-1 RNA a vyšší počet CD4+ lymfocytů.

Ve stávajícím režimu je podle výsledku rezistence třeba nahradit minimálně dva léky (lépe tři, eventuálně více) novými plně aktivními léčivy, ideálně z nových skupin antiretrovirotik. Při částečné rezistenci, pokud nejsou k dispozici léčiva plně aktivní, je třeba volit více léčiv částečně aktivních [1].

---

## 8. Antiretrovirová léčba za specifických okolností

### 8.1. Těhotenství

#### Indikace

Těhotenství u léčené HIV pozitivní ženy nutí pokračovat v ART a u ženy s čerstvě diagnostikovanou infekcí HIV je důvodem pro zahájení ART. Léčba se nabízí všem ženám, včetně těch s nízkou virémií HIV. Hlavním cílem ART v těhotenství je vedle léčby ženy snížení rizika vertikálního přenosu HIV. V zájmu dosažení nedetekovatelné nálože HIV v době porodu je žádoucí zahájit léčbu brzy po diagnóze a potřebných vyšetřeních v kterémkoli stupni gravidity.

Podle doby stanovení diagnózy infekce HIV ve vztahu ke graviditě může nastat několik situací:

- před otěhotněním:  
volí se obvyklý režim, žena ve fertilním věku nemá dostat EFV
- screeningem v prvním trimestru:  
ART se zahájí po provedení potřebných vyšetření režimy popsány níže, nejlépe v průběhu 2. trimestru
- druhém nebo třetím trimestru:  
ART se zahájí co nejdříve, do kombinace se zařadí InSTI (RAL), které vedou k nejrychlejšímu snížení virémie HIV
- v průběhu porodu nebo až u novorozence:  
novorozenci se zahájí ART okamžitě, alespoň ZDV v sirupu.

#### Volba režimu

Při volbě ART u gravidních je vedle účinnosti důležitým kritériem bezpečnost pro ženu, plod a dítě. U žádného antiretrovirotika, dokonce ani u EFV, nebyl shledán signifikantně zvýšený výskyt malformací u člověka. Za potenciálně škodlivé byly označeny nejpoužívanější zidovudin (srdeční vady), již nedoporučovaný didanosin a indinavir (malformace hlavy a krku) a atazanavir (kožní a muskuloskeletální defekty). Význam nižší kostní denzity novorozenců prenatálně vystavených působení tenofoviru nebyl zhodnocen a není znám význam pro další vývoj dítěte.

Vzhledem k přednostem a nedostatkům jednotlivých léčiv pro těhotné jsou režimy

- preferované, resp. akceptovatelné:
  - základ kombinace - NtRTI+NRTI, resp. 2 NRTI: TDF/FTC, ABV/3TC nebo i v minulosti nejvíce používaný a prověřený ZDV/3TC
  - třetí složka trojkombinace:  
PI: DRV/r, LPV/r  
InSTI: RAL
- nedoporučované až nevhodné:
  - PI: ATV/r (určité nejasnosti v bezpečnosti, možná retardace intrauterinního růstu), ostatní PI (obecně více nedostatků a nežádoucích účinků)
  - NNRTI: ETV (málo informací)
  - InSTI: EVG, DTG (nejsou zkušenosti)
- kontraindikované:
  - ddl + d4T – laktátová acidóza (mitochondriální toxicita) u gravidní ženy
  - EFV v prvním trimestru – teratogenita (defekty neurální trubice u zvířat)
  - NVP, zejména pokud je počet CD4 >250/μl (kožní reakce, Stevensův-Johnsonův syndrom).

Pokud není ve třetím trimestru a zejména před termínem porodu dosaženo nedetekovatelné virémie HIV, je vhodné zvážit přidání InSTI (RAL) s přihlédnutím k výsledku stanovení rezistence HIV *in vitro*.

Defekty neurální trubice po expozici efavirenzu pozorované v pokusech na zvířatech se u člověka týkají prvních osmi gestačních týdnů, kdy dochází k organogenezi. Z toho důvodu nemá smysl vysazovat již podávaný efavirenz při zjištění gravidity a stačí soustředit se na vyloučení poškození plodu při ultrazvukovém vyšetření v 18-20 týdnu.

#### Úprava dávkování

V graviditě se upravují dávky PI:



- LPV/r: 2× (600/150) mg/d
- DRV/r: 2× (800/100) mg/d
- ATV/r: 1× (400/100) mg/d

SQV, NFV a FPV standardní dávkování, pro TPV chybí údaje.

### Sledování v graviditě

Kontroly v graviditě provádí

- praktický gynekolog: podle harmonogramu dispenzárních kontrol v těhotenství
- gynekolog-porodník: nejméně 34.-36. týden k určení způsobu a termínu porodu
- infektolog AIDS centra: obvykle 1×/ 2 měsíce.

Invazivní vyšetření (odběr choriových klků, amniocentéza) jsou v indikovaných případech přípustné při nedetekovatelné viremii HIV.

### Porod

Porod HIV pozitivní ženy

- se má uskutečnit na specializovaném pracovišti (Gynekologicko-porodnické klinice Nemocnice Na Bulovce v Praze) nebo jiném pracovišti schopném péče o HIV pozitivní rodičku
- provádí aplikace infuze zidovudinu (lze pominout, pokud je počet kopií HIV-1 RNA pod hladinou detekovatelnosti)
- přednostně se vede císařským řezem (lze pominout, pokud je počet kopií HIV-1 RNA pod hladinou detekovatelnosti a nejsou jiné, např. porodnické důvody)
- provádí se odběr pupečnickové krve za účelem vyloučení přítomnosti viru molekulárně genetickými metodami.

Po porodu se zastavuje laktace (antagonisty prolaktinu, obvykle carbegolinem), aby dítě nebylo kojeno.

### Novorozenec HIV pozitivní matky

Vedle rutinní péče o novorozence se poskytuje

- antiretrovirovum profylakticky - zidovudin v sirupu 8 mg/kg.d (2-4×/d), zahájí se za 6-12 hod. po narození, za 14 dní se dávka zvýší na 12 mg/kg.d, podává se po dobu 4 týdnů, při neúplné prenatální profylaxi 6 týdnů; nedonošenému gestačního stáří <35 a ≥30 týdnů 4 mg/kg.d (2×/d) p.o. nebo 3 mg/kg.d (2×/d) i.v., za 14 dní 6 mg/kg.d p.o.; nedonošenému gestačního stáří <30 týdnů počáteční dávky stejné, po 4 týdnech zvýšení na 6 mg/kg.d p.o.;
- umělá živiva.

Odběry materiálu se provádí ke kontrole nežádoucích účinků profylaxe a stanovení časné diagnózy případné infekce HIV (VL HIV z pupečnickové krve, krevní obraz). V dalším vývoji je dítě perinatálně exponované infekci matky sledováno až do vyloučení nákazy na základě negativního výsledku přímého průkazu viru z odběrů v 1, 3 a 6 měsících a séronegativity protilátek anti-HIV v 18 měsících.

## 8.2. Virové hepatitidy

Vzhledem k rychlejší progresi jaterní nemoci je léčba virových hepatitid u HIV/HBV a HIV/HCV koinfikovaných osob preferována oproti HBV a HCV monoinfikované populaci. Infekce HIV je jednoznačným faktorem, který je asociován s progresí jaterního postižení. Podle nových doporučení se léčebné postupy virových hepatitid u HIV infikovaných osob v zásadě neliší od postupů užívaných u běžné populace.

### 8.2.1. Virová hepatitida B

V léčbě virové hepatitidy B u HIV koinfikovaných osob je základem anti-HBV léčby tenofovir, užívaný často v kombinaci s emtricitabinem, obě léčiva s duálním, tedy antiretrovirovým i anti-HBV účinkem.

Entecavir je přípustný jen u těch, kteří užívají kompletní antiretrovirový režim. Entecavir v monoterapii je pro HIV/HBV koinfikované zcela nevhodný vzhledem k jeho částečnému antiretrovirovému účinku a z toho vyplývajícímu riziku selekce HIV rezistentních mutant.

Pegylovaný interferon alfa-2a a adefovir jsou jedinými anti-HBV léky, které by bylo možné užít v monoterapii hepatitidy B. Připadalo by to v úvahu u HIV/HBV koinfikovaných osob, které z nějakého důvodu neužívají antiretrovirovou terapii.

Postup v léčbě virové hepatitidy B je popsán v doporučení České hepatologické společnosti ČLS JEP a Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP [23].

### 8.2.2. Virová hepatitida C

Zásadním problémem a odlišností v léčbě virových hepatitid u HIV infikovaných osob je v současné době narůstající riziko vzniku lékových interakcí. Tento problém je aktuální zejména v léčbě virové hepatitidy C v důsledku nových možností přímo působícími antivirovými (DAA).

S nástupem DAA v léčbě virové hepatitidy C je proto často nezbytné před zahájením anti-HCV terapie upravit antiretrovirový režim. Z hlediska rizika lékových interakcí při léčbě VHC jsou z antiretrovirotik nejbezpečnější inhibitory integrázy. Naopak inhibitory proteázy by měl obsahovat jen jeden léčebný režim (buď antiretrovirový nebo anti-HCV). Je rovněž nevhodné kombinovat tenofovir se sofosbuvirem vzhledem ke vzájemné potenciaci nefrotoxicity. Při volbě anti-HCV léčebného režimu u HIV/HCV koinfikovaných osob je vhodné konzultovat klinického farmakologa nebo využít programu, který se zabývá lékovými interakcemi a je dostupný na webových stránkách: [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org).

Rychlý vývoj protivirových preparátů a velmi dynamická situace v možnostech léčby chronické VHC vyžaduje průběžné ověřování aktuálních možností léčby. Nerovnoměrné zavádění a dostupnost nových DAA v jednotlivých zemích do rutinní praxe může zásadně měnit anti-HCV léčebnou strategii a může být limitujícím faktorem užití optimálního postupu.

Léčebná schémata pro léčbu virové hepatitidy C vycházejí z doporučení Evropské asociace pro studium jater (EASL) a z doporučení České hepatologické společnosti ČLS JEP a Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP [24,25].

### 8.3. Onemocnění ledvin

Renální onemocnění vyžadují zodpovědný výběr léků a případně úpravu jejich dávkování. Úpravu dávkování antiretrovirotik u nedostatečnosti ledvin uvádí tabulka 12.

### 8.4. Dyslipidemie

Jak ukazují některé studie, HIV pozitivní populace je obecně ve zvýšeném riziku klinické manifestace kardiovaskulárního onemocnění v podstatně nižší věkové kategorii. Příčina je patrně multifaktoriální, jistou roli však může sehrávat i potenciál některých AR léčiv (zejména PI a starších NNRTI) k alteraci lipidového spektra. Na významu nabývají preventivní opatření:

- změna životního stylu (dietní korekce, fyzické cvičení, normální body mass index [BMI], snížení konzumace alkoholu, zanechání kouření)
- modifikace AR režimu
  - změna PI/r na NNRTI, RAL nebo jiný PI/r o němž je známo, že má menší potenciál k negativnímu ovlivnění metabolických parametrů
  - změna d4T a zvažování změny ZDV nebo ABC na TDF
  - změna stávajícího AR režimu na NRTI-šestřící režim.

Terapeutická intervence dyslipidémie by měla být zahájena u pacientů s cévním onemocněním, diabetem 2. typu, s vysokým kardiovaskulárním rizikem a vysokou hladinou krevních lipidů. Jako hypolipidemika první volby jsou doporučovány statiny. Při léčbě hypolipidemiky a ART je třeba brát v úvahu možné lékové interakce na úrovni cytochromových enzymů, což zvyšuje riziko rabdomyolýzy, event. renální insuficience. Obecně je doporučováno zahájení terapie dávkou nižší, až při eventuálním nedostatečném efektu dávku zvýšit. Důležité je sledování klinického stavu a kontrola CK, LDH, myoglobinu a jaterních aminotransferas. Simvastatin je při terapii ART kontraindikován [11]. Dávky hypolipidemik u pacientů léčených antiretrovirotyky jsou uvedeny v tabulce 5.

### 8.5. Jiné komorbidity a koinfekce

Téma je detailně rozebráno v EACS Guidelines. Version 8.0 - October 2015. On-line: <http://www.europeanidsclinicalociety.org/>.

## 9. Postexpoziční profylaxe infekce HIV

### 9.1. Profesionální expozice a akcidentální neprofesionální poranění s kontaminací HIV

Kontaminované poranění zdravotníků a podobné expozice HIV infikované krvi jsou za jistých okolností důvodem k podání postexpoziční profylaxe (PEP) infekce HIV. Pravděpodobnost přenosu HIV souvisí s typem expozice a množstvím viru přítomného v inokulu. Podle dat Centra pro kontrolu nemocí je odhadováno, že průměrné riziko přenosu HIV po profesionální perkutánní expozici je asi 0,3 % a žádný režim PEP nedokáže pravděpodobně zajistit absolutní ochranu před možnou nákazou.

#### Indikace

Bere se v úvahu:

- biologický materiál
  - infekční: krev, tělní tekutiny (mozkomíšni mok, perikardiální, pleurální a synoviální tekutina, plodová voda), genitální sekrety (sperma, cervikovaginální sekret), mateřské mléko
  - neinfekční: moč, výkaly, sliny, zvratky, nosní sekret, sputum, slzy, pot
- množství kontaminujícího materiálu
  - vysoce rizikové: viditelná krev v duté jehle – riziko přenosu se zvyšuje s průměrem jehly (jehly k i.v. aplikaci, k bioptickému odběru tkání) nebo na chirurgickém nástroji
  - méně rizikové: nepatrné množství krve na nástroji, jehla po i.m. nebo s.c. aplikaci

- povaha zranění
  - vysoce rizikové: hluboký vpich nebo říznutí při operaci
  - méně rizikové: škrábnutí, potřísnění neintaktní kůže
  - potřísnění intaktní zdravé kůže nepředstavuje prakticky žádné riziko přenosu HIV
- stav zdrojové osoby
  - vysoce rizikový: jistá infekce HIV neléčená (s vysokou plazmatickou virémií)
  - méně rizikový: léčená (s předpokládanou nebo stanovenou nízkou nebo nedetekovatelnou plazmatickou virémií)
  - možná infekce HIV: u osoby s neznámým stavem a rizikovými faktory.

PEP indikována:

- u vysoce rizikového poranění od zdrojové osoby HIV-positivní nebo podezřelé z infekce (jakmile je tato osoba potvrzena jako HIV-negativní, není PEP dále indikována a lze ji bezpečně ukončit)
- u méně rizikového poranění od zdrojové osoby HIV-positivní [14].

### Provedení

Počet AR léčiv současně nasazených v rámci PEP není explicitně stanoven. Některé zdroje, zejména u rizikovějších poranění, se spíše kloní k trojkombinaci AR léčiv. Hraniční situace je možné řešit podáním dvojkombinačních režimů.

Za **preferovanou kombinaci PEP** z hlediska účinnosti, bezpečnosti a tolerance se v současné době považuje:

- fixní kombinace dvou léčiv v jedné tabletě TDF/FTC 1× denně + RAL 400 mg 2× denně (TDF/FTC je aktivní i proti HBV, nelze však použít při renální insuficienci).

**Alternativní režimy PEP** jsou tvořeny dvojicí léčiv z levého sloupce a jedním léčivem z pravého sloupce [14]:

tenofovir + emtricitabin (TDF + FTC)	raltegravir (RAL)
tenofovir + lamivudin (TDF + 3TC)	atazanavir/ r (ATV/r)
zidovudin/ lamivudin (AZT/3TC)	darunavir/ r (DRV/r)
zidovudin + lamivudin (AZT + 3TC)	lopinavir/ r (LPV/r)
zidovudin + emtricitabin (AZT + FTC)	etravirin (ETV) nebo rilpivirin (RPV)
elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabin/ tenofovir (EVG/cobi/FTC/TDF)	

Alternativní režim lze volit s ohledem na nežádoucí účinky léků, odlišné AR léky, než užívá zdrojová osoba atd.

**Zahájení PEP:** PEP je nutno zahájit co nejdříve od poranění, ideálně do 24-36 hodin [16], v individuálních případech nejdéle do 72 hodin [17,18].

**Trvání PEP:** 28 dnů.

### Sledování a poradenství

K opatřením při expozici infekci HIV nebo podezření na ni je:

- testování zdrojové osoby na HIV (předběžně možno i rychlotestem), HBV, HCV, popř. syfilis (co nejdříve, pokud lze)
- případné přehodnocení expertem (do 2-3 dnů)
- poučení o reálném riziku, příznacích primoinfekce, potřebě sexuální abstinence a ochranných opatřeních sexuálních partnerů a členů domácnosti dokud není jednoznačně potvrzeno ani za 6 měsíců testem ELISA, že nedošlo k sérokonverzi
- odeslat hlášení AIDS centru Na Bulovce.

Doporučený harmonogram laboratorních kontrol při PEP uvádí tabulka 4. Pokud jsou použity diagnostické testy IV. generace, které jsou schopny detekovat kombinaci antigen/protilátka, lze testování ukončit již po 4 měsících od expozice [16,19].

## 9.2. Koitální expozice

### Indikace

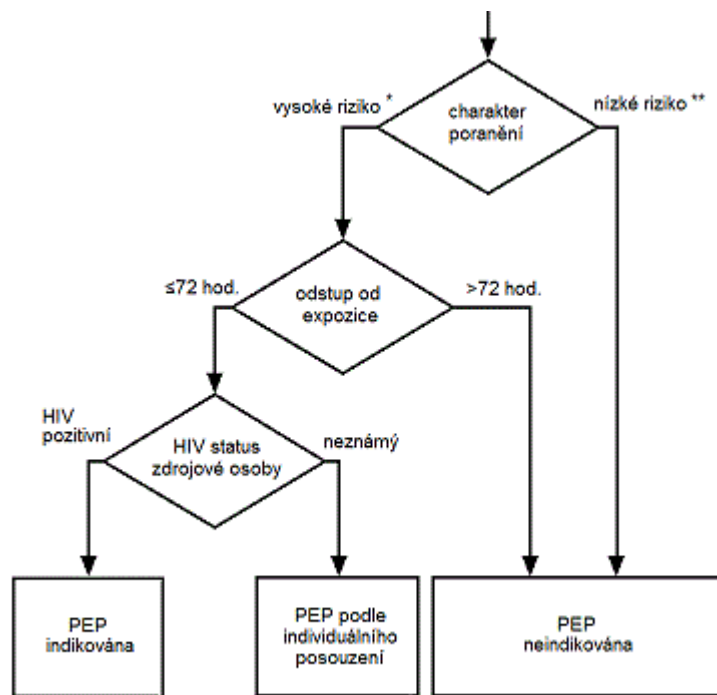
PEP indikována:

- u análního nebo vaginálního styku s osobou HIV pozitivní nebo podezřelou z infekce
- u receptivního orálního styku s ejakulací s osobou HIV pozitivní.

Nechráněný sexuální styk s HIV pozitivní osobou, která má dlouhodobě počet kopií HIV-1 RNA pod hladinou detekovatelnosti, není již považován za indikaci k zahájení PEP [15]. Toto stanovisko lze akceptovat, pokud si HIV-negativní sexuální partner PEP nepřeje a nejde o znásilnění.

### Provedení

Provedení PEP se zásadně neliší od PEP u poranění, ale je nadstandardním postupem, který hradí klient [7]. Hraniční situace možno řešit podáním dvojkombinace antiretrovirotik.



Obr. 1. Algoritmus pro zhodnocení rizika a indikace PEP (volně podle [16])

\* Poranění s vysokým rizikem, je-li zdrojová osoba HIV-pozitivní: perkutánní poranění, expozice neintaktní kůže, expozice vaginální, rektální, expozice očí, úst a jiných sliznic krví, spermatem, vaginálním či rektálním sekretem, mateřským mlékem nebo jinou tělesnou tekutinou viditelně kontaminovanou krví HIV-pozitivní zdrojové osoby.

\*\* Poranění s nízkým rizikem bez ohledu na HIV status zdrojové osoby: perkutánní kontakt, neintaktní kůže, vagína, rektum, oči, ústa a jiné sliznice exponované moči, nosnímu sekretu, slinám, potu nebo slzám (pokud nejsou viditelně kontaminovány krví) zdrojové osoby.

## Zkratky

Zkratka	Význam
ABC	abacavir
AFP	alfa-1-fetoprotein
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome, syndrom získané imunodeficience
ALP	alkalická fosfatasa
ALT	alaninaminotransferasa
AMS	amylasa
AR	antiretrovirový
ART	antiretrovirová terapie
AST	aspartátaminotransferasa
ATV	atazanavir
B2M	beta-2-mikroglobulin
CEA	karcinoembryonální antigen
CK	kreatinfosfokinasa
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula
CNS	centrální nervový systém
cobi	cobicistat
CrCl	kreatininová clearance
CRP	C reaktivní protein
DAA	Directly Acting Antivirals
ddl	didanosin
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
DRV	darunavir
DTG	dolutegravir
d4T	stavudin
EFV	efavirenz
eGFR	estimated glomerular filtration rate, odhadovaná hodnota glomerulární filtrace

EI	inhibitor vstupu
ETV	etravirin
EVG	elvitegravir
EVG/c	elvitegravir „boostovaný“ cobicistatem
EVG/cobi	elvitegravir „boostovaný“ cobicistatem
FPV	fosamprenavir
FTC	emtricitabin
GGT	gama-glutamyltransferasa
HBV	virus hepatitidy B
HCC	hepatocelulární karcinom
HCD	horní cesty dýchací
HCV	virus hepatitidy C
HD	hemodialýza
HIV	human immunodeficiency virus, lidský virus imunodeficiency
HIV-1 RNA	počet kopií HIV-1 RNA, plazmatická virémie, virová nálož
HSR	hypersenzitivní reakce
InSTI	inhibitor integrasy
IRIS	immune restore inflammatory syndrome, syndrom imunitní obnovy
KI	kontraindikace
KO+dif	krevní obraz a diferenciál leukocytů
LDH	laktátdehydrogenasa
LPV/r	lopinavir/ritonavir
MDRD	modification of diet in renal disease
MVC	maraviroc
NFV	nelfinavir
NNRTI	nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptasy
NRTI	nukleosidový inhibitor reverzní transkriptasy
NtRTI	nukleotidový inhibitor reverzní transkriptasy
NVP	nevirapin
PCR	polymerázová řetězová reakce
PEP	postexpoziční profylaxe
PI	inhibitor prote(in)asy
PI/r	inhibitor prote(in)asy „boostovaný“ ritonavirem
PPI	inhibitory protonové pumpy, proton pump inhibitor
PSA	prostatický specifický antigen
PTH	parathormon
RAL	raltegravir
RNA	ribonukleová kyselina
RPR	rychlý plazmatický reagin (netreponemový test na syfilis)
RPV	rilpivirin
RTV	ritonavir
SQV	saquinavir
TDF	tenofovir
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> hemaglutinační test (treponemový test na syfilis)
TPV	tipranavir
T-20	enfuvirtid
VHA	virová hepatitida A
VHB	virová hepatitida B
VHC	virová hepatitida C
VHE	virová hepatitida E
WHO	World Health Organization, Světová zdravotnická organizace
ZDV	zidovudin
3TC	lamivudin

---

## Literatura

1. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. April 8, 2015. Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research

- Advisory Council (OARAC). Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines/0>.
2. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. World Health Organization Publication 2013. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/>.
  3. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2014;312:410-425.
  4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493-505.
  5. Cohen J. HIV/AIDS research. Tissue says blood is misleading, confusing HIV cure efforts. *Science*. 2011;334:1614.
  6. Hoffmann C. Overview of Antiretroviral Agents. In: Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2012/2013. Hamburg: Medizin Fokus Verlag; 2012. 60-110.
  7. Rozsypal H, Staňková M, Sedláček D, Snopková S, Kapla J, Aster V, Machala L, Jilich D, Dlouhý P, Kolčáková J, Zjevíková A, Jerhotová J, Olbrechtová L Doporučený postup péče o dospělě infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV. Vydán: listopad 2012. Verze 1. Available from: <http://www.infekce.cz/DoporART12.htm>.
  8. Jilich D, Machala L, Rozsypal H, Aster V, Staňková M. Návrh doporučeného postupu očkování u dospělých osob infikovaných virem HIV-1. *Klin mikrobiol inf lék*. 2008;14(2):59-64. Available from: <http://kmil.trios.cz/kmil08023c.htm>.
  9. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. The INSIGHT START Study Group. *N Engl J Med*. 2015;373:795-807.
  10. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. October 28, 2014. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/>.
  11. EACS Guidelines. Version 7.1 - November 2014. Available from: <http://www.europeanclinicalaidsociety.org/>.
  12. Hicks CB, Grant P: Agents Used in Antiretroviral Therapy. In: Eron JJ, Kuritzkes DR, Squires KE. InPractice HIV. Last Reviewed: 9/23/2015. Jointly Provided by USF Health and Clinical Care Options, LLC. Available from: [http://www.inpractice.com/Textbooks/HIV/Antiretroviral\\_Therapy/ch10\\_pt1\\_Overview.aspx](http://www.inpractice.com/Textbooks/HIV/Antiretroviral_Therapy/ch10_pt1_Overview.aspx).
  13. Ford N, Meinties G, Pozniak A, Bygrave H, Hill A, Peter T, Davies MA et al. The future role of CD4 cell count for monitoring antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(2):241-247.
  14. Guideline Summary: Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. August 1, 2013. AETC Resource Center. Available from: <http://aidsetc.org/resource/guideline-summary-updated-us-public-health-service-guidelines-management-occupational>.
  15. EACS Guidelines. Version 8.0 – October 2015. Available from: [http://www.eacsociety.org/files/2015\\_eacsguidelines\\_8.0-english\\_revised-20151104.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2015_eacsguidelines_8.0-english_revised-20151104.pdf).
  16. Hurt CB: Management of Occupational and Nonoccupational HIV Exposure. In: Eron JJ., Kuritzkes DR., Squires KE. inPractice HIV. Last Reviewed: 4/13/2015. Available from: [http://www.inpractice.com/Textbooks/HIV/Epidemiology\\_Testing\\_and\\_Prevention/ch5\\_HIV\\_Exposure/](http://www.inpractice.com/Textbooks/HIV/Epidemiology_Testing_and_Prevention/ch5_HIV_Exposure/).
  17. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, Gomaa A, Panlilio AL; US Public Health Service Working Group. Infect Control. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Hosp Epidemiol*. 2013;34(9):875-92.
  18. Clinical guidelines across the continuum of care: HIV diagnosis and ART drugs for HIV prevention. World Health Organisation. 30 June 2013. Supplement to Post-exposure prophylaxis for HIV. December 2014. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/December2014-ARVsupplement-chap5.pdf> (ve formátu .pdf).
  19. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, Hoy JF, Telenti A, Benson CA, Burger DM, Cahn P, Gallant JE, Glesby MJ, Reiss P, Saag MS, Thomas DL, Jacobsen DM, Volberding PA; International Antiviral Society-USA Panel. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2014; 312(4):410-25.
  20. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. 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. On-line: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf> (ve formátu .pdf). [vid. 18. 10. 2015]
  21. Williams PL, Crain MJ, Yildirim C, et al. Congenital anomalies and in utero antiretroviral exposure in human immunodeficiency virus-exposed uninfected infants. *JAMA Pediatr*. 2015;169(1):48-55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25383770>.
  22. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry international interim report for 1 Jan 1989 - 31 July 2014. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center. 2014. Available at <http://www.APRRegistry.com>.
  23. Husa P, Šperl J, Urbánek P, Plíšek S, Kümpel P, Rožnovský L. Doporučený postup diagnostiky a léčby chronické hepatitidy B. *Klin Mikrobiol Infekč Léč*. 2014;20(4):121-32. Available from: <http://infekce.cz/DoporVHB14.htm/>.
  24. Urbánek P, Husa P, Šperl J, Fraňková S, Plíšek S, Rožnovský L, Kümpel P. Standardní diagnostický a terapeutický postup u chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). *Klin mikrobiol inf lék*. 2015;21(3):83-98.
  25. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol* (2015). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.025>.

## Tabelární příloha

Tabulka 1. Laboratorní testy a pomocná rutinní vyšetření

Vyšetření	Frekvence	Podmínka, poznámka
krevní obraz a diferenciál	1×/ 3-6 měsíců*	
základní biochemické vyšetření séra (plazmy): natrium, kalium, chloridy, urea, kreatinin, CKD-EPI (nebo MDRD), bilirubin, ALT, AST, GGT, ALP, LDH, laktát, amylasa, CRP, glykémie, frakce krevních lipidů, B2M	1×/ 3-6 měsíců*	
moč chemicky + sediment	1×/ 3-6 měsíců*	
cystatin C	vstupně a výběrově	při předpokládané preexistující nefropatii (např. hypertenze, diabetes mellitus, věk >50 let) nebo při léčbě nefrotoickými léky
CK	1×/ 3-6 měsíců*	zejména při léčbě statiny
Ca <sup>++</sup> , PO <sub>4</sub> , vitamin D, PTH	1×/ rok	při dlouhodobém užívání ART, při léčbě nefrotoickými léky, při rizikových faktorech osteoporózy***
PSA	1×/ 6 měsíců	muži >45 r.
imunologické vyšetření absolutního počtu CD4+ lymfocytů	1×/ 3-6 měsíců*	
počet kopií HIV-1 RNA v plazmě (plazmatická virémie, virová nálož) metodou PCR	1×/ 3-6 měsíců*	zamrazit k případnému vyšetření rezistence
test rezistence HIV	vstupně a výběrově	
sérologie VHA, VHB, VHC, event. VHE	vstupně a výběrově**	
a-fetoprotein (a-FP)	1×/ rok	při cirhóze
sérologie syfilidy – screening: RPR, TPHA	vstupně a výběrově**	
sérologie toxoplasmózy	1×/ rok	vstupně u všech, dále u negativních
sérologie cytomegaloviru (CMV)	výběrově	CD4+ <100/μl
onkomarkery (AFP, CEA, Ca 15-3, Ca 19-9, Ca 72-4, Ca 125, stolice na okultní krvácení, screening lymfoproliferativních onemocnění atd.)	výběrově	zejména při hlubokém imunodeficitu, chronické VHC a věku >50 let
protilátky ke kontrole vakcinace	výběrově**	
haplotyp HLA B*57:01	vstupně	
tropismus R5	výběrově**	pokud je plánována léčba CCR5 antagonisty
stolice na okultní krvácení	1×/ 2 roky	>50 r.
elektrokardiogram (EKG)	vstupně a výběrově**	
skiagram plic	vstupně a výběrově**	dle uvážení lze opakovaná vyšetření vynechat
ultrazvukové vyšetření dutiny břišní a retroperitonea	výběrově**	u hepatopatie

\* delší interval je přípustný u pacientů léčených ART, kteří v posledních 2 letech udržují konstantně hlubokou virovou supresi pod hladinou detekovatelnosti a nemají žádné signifikantní známky sekundárních nežádoucích jevů spojených s užíváním ART

\*\* výběrová a další vyšetření a jejich frekvenci indikuje ošetřující lékař na základě klinického či laboratorního nálezu nebo možných klinických či epidemiologických souvislostí

\*\*\* postmenopauzální ženy, astenický habitus, hypogonadismus, užívání steroidů, zlomenina krčku femuru či snadná zlomenina v anamnéze, kouření, konzumace alkoholu

Tabulka 2. Konziliární vyšetření

Vyšetření	Frekvence	Podmínka, poznámka
gynekologické (+ onkologická cytologie)	1×/ rok	

mamografie	1×/ 2 roky	ženy >45 r.
venerologické	výběrově*	
stomatologické	1×/ rok	
oftalmologické (oční pozadí)	1×/ rok	CD4+ <100/μl
psychiatrické a psychologické	výběrově*	
kardiologické	výběrově*	
nefrologické	výběrově*	

\* výběrová a další vyšetření a jejich frekvenci indikuje ošetřující lékař na základě klinického či laboratorního nálezu nebo možných klinických či epidemiologických souvislostí

Tabulka 3. Klinické situace ovlivňující výběr AR režimu

Faktory dané pacientem nebo AR režimem	Klinická situace	Doporučení	Poznámka
výchozí faktory	CD4+ lymfocyty <200/μl	nedoporučeny režimy: - s RPV - DRV/r + RAL	vyšší míra virologického selhání při nižším počtu CD4+ lymfocytů před zahájením léčby
	HIV-1 RNA >100 000 kopií/ml	nedoporučeny režimy: - s RPV - DRV/r + RAL	vyšší míra virologického selhání při nižším počtu CD4+ lymfocytů před zahájením léčby
	HLA B*57:01 pozitivní	nedoporučeny režimy obsahující ABC	vysoká pravděpodobnost hypersensitivní reakce a potenciálně fatální reakce při pozitivitě alely HLA B*57:01
	nezbytnost zahájení léčby před provedením testu rezistence	nedoporučeny režimy s NNRTI	vpřítomnost rezistentní mutace k NNRTI je pravděpodobnější, než k PI nebo InSTI
typ AR režimu	požadavek 1 tableta 1× denně	možnosti: - DTG/ABC/3TC - EFV/TDF/FTC - EVG/c/TDF/FTC - EVG/c/TAF/FTC - RPV/TDF/FTC (jestliže počet kopií HIV-1 RNA <100 000/ml a počet CD4+ lymfocytů >200/μl)	fixní kombinace více léčiv v jedné tabletě
	efekt jídla	režimy, které je třeba užívat s jídlem: - režim s ATV/r nebo ATV/c - režim s DRV/r nebo DRV/c - EVG/c/TDF/FTC - RPV/TDF/FTC	jídlo zlepšuje absorpci uvedených režimů
		režimy, které je třeba užívat nalačno: - režimy s EFV	jídlo zvyšuje absorpci EFV a může tím zvýšit vedlejší nežádoucí účinky na CNS
koinfekce	infekce HBV	preferovat TDF/FTC nebo TDF + 3TC, pokud je TDF kontraindikován: - FTC nebo 3TC s entecavirem nebo jiným aktivním léčivem proti HBV	fixní kombinace více léčiv v jedné tabletě
	infekce HCV	léčba koinfikovaných HCV/HIV je stejná, jako HIV-negativních	léčbu je třeba zahájit co nejdříve, protože hrozí rychlá progresse nemoci do jaterní cirhózy nebo HCC



	tuberkulóza	<p>pokud je podáván rifampicin:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- režimy s EFV mají nejméně lékových interakcí</li> <li>- u režimů s RAL je třeba zvýšit dávku RAL na 800 mg 2× denně</li> <li>- DTG 50 mg 2× denně pouze v případě, kdy nejsou přítomny rezistentní mutace k InSTI</li> </ul>	<p>rifampicin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- je silný induktor enzymů CYP3A4 a UGT1A1, způsobujících signifikantní snížení koncentrace PI, INSTI a RPV</li> <li>- má méně signifikantní efekt na koncentraci EFV než na jiné NNRTI, PI a InSTI</li> </ul>
		<p>pokud je podáván režim s PI, je třeba rifampicin nahradit rifabutinem</p>	<p>rifabutin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- je slabší induktor a má dobrý efekt, pokud jsou užívány ART režimy jiné, než s EFV</li> </ul>
jiné stavy	chronické onemocnění ledvin (GF <60 ml/min)	vyhnout se TDF	TDF je spojen s renální tubulopatií
		<p>nepodávat při GF &lt;70 ml/min:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- EVG/c/TDF/FTC</li> <li>- ATV/c s TDF</li> <li>- DRV/c s TDF</li> </ul>	viz tab. 12 doporučení pro korekci dávky AR léčiv při onemocnění ledvin
		<p>možnost: ABC/3TC při negativě HLA B*57:01:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nepodávat ABC/3TC s EFV nebo ATV/r při HIV-1 RNA &gt;100 000 kopií/ml</li> <li>- nepodávat ABC/3TC při CrCl &lt;50ml/min, pro 3TC je třeba korekce dávky</li> </ul>	
		<p>jiné možnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DRV/r + RAL (jestliže HIV-1 RNA &lt;100 000 kopií/ml a CD4+ lymfocyty &gt;200/μl)</li> <li>- LPV/r + 3TC</li> <li>- LPV/r + RAL</li> <li>- korekce dávky TDF</li> </ul>	
	osteoporóza	<p>nepodávat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TDF</li> </ul> <p>podávat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ABC/3TC, pokud je HLA B*5701 negativní</li> <li>- ABC/3TC + (EFV nebo ATV/r), pokud je HIV-1 RNA &lt;100 000 kopií/ml</li> </ul>	
	psychiatrická onemocnění	<p>vyhnout se</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- režimům s EFV</li> </ul>	EFV může způsobit exacerbaci psychiatrických symptomů a může vést k suicidii
	HIV-demence (HAD)	<p>vyhnout se pokud možno</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- režimům s EFV</li> </ul> <p>upřednostnit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- režim s DRV nebo DTG</li> </ul>	neuropsychiatrický efekt EFV může překrýt symptomy HAD
	substituční terapie narkotik	<p>pokud užívá metadon</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vyhnout se režimům s EFV</li> </ul> <p>pokud užívá EFV</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- je nezbytné zvýšit dávku metadonu</li> </ul>	EFV snižuje koncentraci metadonu a může vést k abstinenčním symptomům
	vysoké kardiovaskulární riziko	vyhnout se režimům s ABC a LPV/r	
dyslipidemie (hyperlipidemie)	<p>skupina léčiv a léčiva, která mají potenciál k alteraci krevních lipidů:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PI/r</li> <li>- ABC</li> <li>- EFV</li> <li>- EVG/c</li> </ul>	TDF nemá významný potenciál k alteraci lipidového spektra, je proto preferován před ABC	

\* výběrová a další vyšetření a jejich frekvenci indikuje ošetřující lékař na základě klinického či laboratorního nálezu nebo možných klinických či epidemiologických souvislostí

Tabulka 4. Doporučený harmonogram laboratorních kontrol při indikaci PEP

Laboratorní vyšetření	před zahájením PEP	během PEP	1 měsíc po expozici	3 měsíce po expozici	6 měsíců po expozici
anti-HIV*	+		+	+	+
KO+dif	+	+			
jaterní enzymy	+	+			
urea, kreatinin	+	+			
syfilis	+	+	+		
HBV	+		+	+	
HCV	+			+	+
těhotenský test	+	+	+		

\* při dostupnosti diagnostických souprav ELISA IV. generace lze sledování zkrátit na 4 měsíce

Tabulka 5. Použití hypolipidemik u pacientů léčených antiretrovirotiky

Léková skupina	Lék	Dávka	Vedlejší efekt
inhibitory HMG CoA reductasy (statiny)	atorvastatin	10-80 mg 1× denně	gastrointestinální příznaky, bolesti hlavy, nespavost, rhabdomyolýza, toxická hepatitida
	fluvastatin	20-80 mg 1× denně	
	pravastatin	20-80 mg 1× denně	
	rosuvastatin	5-40 mg 1× denně	
selektivní inhibitor absorpce cholesterolu	ezetimib	10 mg 1× denně	gastrointestinální příznaky

Tabulka 6. Přehled nukleosidových a nukleotidových inhibitorů reverzní transkriptasy

Generický název Zkratka Obchodní název	Dávkování	Hlavní nežádoucí účinek	Poznámka
tenofovir TDF Viread	1× 300 mg/d	nauzea, zvracení, průjem renální insuficience, pokles kostní denzity KI: adefovir	užívat s jídly kontroly renálních funkcí
abacavir ABV Ziagen	2× 300mg/d nebo 1× 600 mg/d	hypersenzitivní reakce (5 %)	nebezpečí hypersenzitivní reakce, lze anticipovat po průkazu haplotypu HLA-B*57:01, opětovné zahájení léčby může být život ohrožující
zidovudin (azidothymidin) ZDV (AZT) Retrovir	2× 250-300 mg/d	anémie, méně neutropenie nauzea xerostomie, pigmentace nehtů myopatie KI: ribavirin	kontroly krevního obrazu
emtricitabin FTC Emtriva	1× 200 mg/d	minimálně toxický průjem, nauzea cefalgie hyperpigmentace dlaní, plosek a nehtů	

lamivudin 3TC Epivir	2× 150 mg/d nebo 1× 300 mg/d	minimálně toxický, výjimečně cefalgie, únava	
didanosin ddI Videx EC	<60 kg: 1×250 mg/d, >60 kg: 1×400 mg/d	pankreatitida (6 %) periferní neuropatie průjem, nauzea, cefalgie KI: ribavirin, d4T, TDF, allopurinol	užívat nalačno
stavudin d4T Zerit	<60 kg: 1× 30 mg/d, >60 kg: 1× 40 mg/d	periferní neuropatie pankreatitida nauzea, zvracení, průjem, elevace aminotransferas	užívat s jídly vyšší riziko lipoproteinémie

Tabulka 7. Přehled nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptasy

Generický název Zkratka Obchodní název	Dávkování	Hlavní nežádoucí účinek	Poznámka
nevirapin NVP Viramune	1× 200 mg/d 14 dní, dále 2× 200 mg/d	exantém (37 %) hepatitida, jaterní selhání – častěji u žen, vyššího počtu CD4+ a chronických hepatopatií KI: rifampicin, nevirapin, třezalka	relativní kontraindikace u žen s CD4+ >250/ml a u mužů s CD4+ >400/ml neúčinný u subtypu O a HIV typu 2
efavirenz EFV Stocrin, (Sustiva)	1× 600 mg/d (večer)	vertigo, nespavost, „živé“ sny, zmatenost exantém KI: vorikonazol, triazolam, p.o. midazolam, boceprevir, simeprevir, třezalka	užívat nalačno a před spaním kontraindikován v graviditě neúčinný u subtypu O a HIV typu 2
etravirin ETV Intelligence	2× 200 mg/d	exantém hypersenzitivní syndrom DRESS syndrom KI: carbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, simeprevir, třezalka	užívat s jídly, léčba infekce HIV-2 se nedoporučuje
rilpivirin RPV Edurant	1× 25 mg/d	exantém deprese, nespavost, bolest hlavy hepatotoxicita prodloužení intervalu QTc na EKG KI: PPI, carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutín, rifampicin, třezalka	užívat s jídly, neúčinný u subtypu O a HIV-2

Tabulka 8. Přehled inhibitorů proteinasy

Generický název Zkratka Obchodní název	Dávkování (s RTV = potencování malou dávkou RTV)	Hlavní nežádoucí účinek	Poznámka
lopinavir/ritonavir LPV/r Kaletra	2× 400/100 mg/d (2× 2 tabl/d) s EFV či NVP: 2× 600/150 mg/d (2× 3 tabl/d)	průjem hyperlipidémie elevace aminotransferas KI: warfarin, amiodaron, rifampicin, midazolam, triazolam, lovastatin, simvastatin, třezalka	

darunavir DRV Prezista	s RTV: 1× 800/100 mg/d (u naivních pacientů), 2× 600/100 mg/d (u předléčených pacientů)	exantém, průjem, nauzea KI: warfarin, amiodaron, rifampicin, midazolam, triazolam, lovastatin, simvastatin, třezalka	užívat s jídly, odlišný profil rezistence
atazanavir ATV Reyataz	1× 400 mg/d, s RTV: 1× 300/100 mg/d	nepřímá hyperbilirubinémie až viditelný ikterus prodloužení PR na EKG KI: warfarin, amiodaron, rifampicin, midazolam, triazolam, lovastatin, simvastatin, třezalka	užívat s jídly nepodávat současně s H2 inhibitory a inhibitory protonové pumpy
fosamprenavir FPV Telzir	2× 1400 mg/d, s RTV: 2× 700/100 mg/d nebo 1× 1400/200mg/d	exantém průjem KI: warfarin, amiodaron, flekainid, propafenon, rifampicin, midazolam, triazolam, lovastatin, simvastatin, třezalka	
tipranavir TPV Aptivus	s RTV: 2× 500/200 mg/d	nauzea, zvracení, průjem exantém (více u žen) hepatitida hyperlipémie KI: warfarin, amiodaron, flekainid, propafenon, rifampicin, midazolam, triazolam, lovastatin, simvastatin, třezalka	užívat s jídly pozor u alergie na sulfonamidy
saquinavir SQV Invirase	3× 600-1200 mg/d, s RTV: 2× 1000/100 mg/d	nauzea, bolesti břicha, plynatost, bolesti břicha, cefalgie KI: warfarin, amiodaron, flekainid, propafenon, rifampicin, midazolam, triazolam, lovastatin, simvastatin, třezalka	užívat s jídly

Pozn.: Nelfinavir a indinavir již nejsou doporučovány k léčbě infekce HIV

Tabulka 9. Přehled inhibitorů integrázy

Generický název Zkratka Obchodní název	Dávkování	Hlavní nežádoucí účinek	Poznámka
raltegravir RLV Isentress	2× 400 mg/d s rifampicinem 2× 800 mg/d	hypersenzitivní reakce průjem, nauzea bolest hlavy, horečka svalová slabost, elevace CK	Al-Mg antacida nepodávat současně či během 2 hod, lze podávat CaCO <sub>3</sub> antacida, nejsou interakce CYP3A4
dolutegravir DTG Tivicay	1× 50 mg/d, u dříve léčených InSTI s prokázanou či suspektní rezistencí k InSTI 2× 50 mg/d	hypersenzitivní reakce hepatopatie nespavost, bolesti hlavy KI: carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, ETV, třezalka, zvýšení plazmatické koncentrace metforminu	2 hod před nebo 6 hod po užití léčiv obsahujících polyvalentní kationty, antacida, laxativa, Fe, Ca, Mg, Al, Zn, minerály, sucralfát, multivitaminy, doplňky stravy
elvitegravir EVG Vitekta	s cobí: 1× 150 mg/d	nauzea, průjem nefropatie KI: rifabutin, rifampicin, triazolam, midazolam, metylprednisolon, ergotamin, prednisolon, triamcinolon,	2 hod před nebo 6 hod po užití léčiv obsahujících polyvalentní kationty, antacida, laxativa, Fe, Ca, Mg, Al, Zn, minerály, sucralfát, multivitaminy,

		boveprevir, simeprevir, lovastatin, simvastatin, sildenafil, jiná AR léčiva, třezalka	doplňky stravy
--	--	--	----------------

Tabulka 10. Přehled inhibitorů vstupu - inhibitor fúze a antagonist CCR5

Generický název Zkratka Obchodní název	Dávkování	Hlavní nežádoucí účinek	Poznámka
maraviroc MVC Celsentri, (Selzentry)	2× 300 mg/d, s inhibitory CYP3A4: 2× 150 mg/d, s induktory CYP3A4: 2× 600 mg/d *)	bolesti břicha kašel slabost až ortostatická hypotenze KI: rifampicin, telaprevir, třezalka	vyžaduje vyšetření tropismu ke koreceptoru CCR5 (tropotypu C5)
enfuvirtid T-20 Fuzeon	2× 90 mg/1ml/d s.c.	kožní iritace v místě vpichu – bolest a zarudnutí po aplikaci periferní neuropatie (2 %) záněty horních dýchacích cest až pneumonie	náročná příprava (ředění) a vlastní aplikace

Pozn.: Přehled léčiv potenciálně ovlivňujících hladinu maravirocu je uveden v tabulce 11

Tabulka 11. Interakce na úrovni jaterních cytochromových enzymů

Skupina	Zástupci	Výsledek
Inhibitory CYP3A4	inhibitory proteinasy (kromě tipranaviru a fosamprenaviru) ketokonazol, itraconazol clarithromycin telithromycin	zvýšené hladiny léků, které jsou substráty
Induktory CYP3A4	efavirenz rifampicin	snížené hladiny léků, které jsou substráty

Tabulka 12. Fixní kombinace více léčiv v jedné tabletě

Složení	Obchodní název	Dávkování
ABV/3TC	Kivexa, (Epzicom)	1× (600/300) mg/d
FTC/TDF	Truvada	1× (200/300) mg/d
ZDV/3TC	Combivir	2× (300/150) mg/d
ZDV/3TC/ABV	Trizivir	2× (300/150/300) mg/d
LPV/r	Kaletra	2× (400/100) mg/d nebo 1× (800/200) mg/d
DRV/c	Rezolsta, Prezcofix	1× (800/150) mg/d
ATV/c	Evotaz	1× (300/150) mg/d
EFV/FTC/TDF	Atripla	1× (600/200/300) mg/d
RPV/TDF/FTC	Eviplera, Complera	1× (25/300/200) mg/d
EVG/cobi/TDF/FTC	Stribild	1× (150/150/300/200) mg/d
EVG/cobi/TAF/FTC	Genvoya	1× (150/150/10/200) mg/d

DTG/3TC/ABC	Triumeq	1× (50/300/600) mg/d
-------------	---------	----------------------

Tabulka 13. Úprava dávkování antiretrovirotik u nedostatečnosti ledvin

Léčivo	eGFR (mL/min)				HD
	≥50	30-49	10-29	<10	
tenofovir, TDF	300 mg/ 24 hod	300 mg/ 48 hod	nedoporučuje se, není-li alternativa: 300 mg/ 72-96 hod	nedoporučuje se, není-li alternativa: 300 mg/ 7 dní	300 mg/ 7 dní po HD
abacavir, ABV	300 mg/ 12 hod				
zidovudin, ZDV	300 mg/ 12 hod			100 mg/ 8 hod	
emtricitabin, FTC	200 mg/ 24 hod	200 mg/ 48 hod	200 mg/ 72 hod	200 mg/ 96 hod	200 mg/ 96 hod
tenofovir/ emtricitabin, TDF/FTC	300/200 mg/ 24 hod	300/200 mg/ 48 hod	nedoporučeno		
lamivudin, 3TC	300 mg/ 24 hod	150 mg/ 24 hod	100 mg/ 24 hod	25-50 mg/ 24 hod	25-50 mg/ 24 hod po HD
didanosin, ddl	≥60 kg: 400 mg/ 24 hod <60 kg: 250 mg/ 24 hod	≥60 kg: 200 mg/ 24 hod <60 kg: 125 mg/ 24 hod	≥60 kg: 150 mg/ 24 hod <60 kg: 100 mg/ 24 hod	≥60 kg: 100 mg/ 24 hod <60 kg: 75 mg/ 24 hod	
stavudin, d4T	>60 kg: 40 mg/ 12 hod <60 kg: 30 mg/ 12 hod	>60 kg: 20 mg/ 12 hod <60 kg: 15 mg/ 12 hod	>60 kg: 20 mg/ 24 hod <60 kg: 15 mg/ 24 hod	>60 kg: 20 mg/ 24 hod <60 kg: 15 mg/ 24 hod	>60 kg: 20 mg/ 24 hod po HD <60 kg: 15 mg/ 24 hod po HD
etravirin, ETV	200 mg/ 12 hod				
nevirapin, NVP	200 mg/ 12 hod				
efavirenz, EFV	600 mg/ 24 hod				
rilpivirin, RPV	25 mg/ 24 hod				
RPV/TDF/FTC	nedoporučeno při CrCl <50 ml/min, preferovat individuální léčiva a korigovat dávku TDF a FTC				
lopinavir/ ritonavir, LPV/r	400/100 mg/ 12 hod				
darunavir/ ritonavir, DRV/r	800/100 mg/ 24 hod				
atazanavir/ ritonavir, ATV/r	nedoporučuje se, není-li alternativa: 300/100 mg/ 24 hod				
saquinavir/ ritonavir, SQV/r	1000/100 mg/ 12 hod				
fosamprenavir/ ritonavir, FPV/r	700/100 mg/ 12 hod, resp. 500/200 mg/ 12 hod				
dolutegravir, DTG	50 mg/ 24 hod nebo 50 mg/ 12 hod				
EVG/cobi/TDF/FTC	KI: CrCl <70 ml/min ukončit podávání EVG/cobi/TDF/FTC jestliže během ART klesne CrCl <50 ml/min				
raltegravir, RLV	400 mg/ 12 hod				400 mg/ 12 hod po HD
maraviroc, MVC	bez inhibitorů CYP3A4: 300 mg/ 12 hod s inhibitory CYP3A4: při eGFR <80 ml/min redukce dávky				
enfuvirtid, T20	90 mg/ 12 hod s.c.				

[Odborné dokumenty](#)

[Úvodní stránka](#)

SIL © 21. 1. 2016