

# Odefsey a jeho současná pozice v léčbě HIV infekce

**David Jilich**

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí, Nemocnice Na Bulovce a 1. LF UK v Praze

Antiretrovirová terapie je jediným všeobecně uznávaným způsobem léčby HIV infekce. Vzhledem k nezbytnosti dlouhodobého a každodenního užívání antiretrovirových léků je důležité používat nejen vysoce účinné, ale i bezpečné a pacienty dobře snášené léčivé přípravky. V poslední době je kladen velký důraz na patientské pohodlí při dlouhodobé léčbě. Současným vrcholem v tomto smyslu jsou tzv. jedno-tabletové režimy. Jedním z nich je i Odefsey.

**Klíčová slova:** Odefsey, HIV, antiretrovirová léčiva, NNRTI, rilpivirin, TAF.

## Odefsey and its current role in treating HIV infection

Antiretroviral treatment is the only generally accepted method for treating HIV infection. Given the need for long-term and everyday use of antiretroviral drugs, it is important to use not only highly effective, but also safe and well tolerated medicinal products. Recently, major emphasis has been placed on patient comfort in long-term treatment. Single-tablet regimens are at the cutting edge in this regard, with one of them being Odefsey.

**Key words:** Odefsey, HIV, antiretroviral drugs, NNRTI, rilpivirine, TAF.

Zatím posledním originálním přípravkem určeným pro léčbu HIV-1, který vstoupil na trh v České republice, je Odefsey. Jedná se o páteho zástupce tzv. jedno-tabletových režimů. Tableta Odefsey obsahuje 200 mg emtricitabinu, 25 mg tenofovir alafenamidu a 25 mg rilpivirinu. Dávkovací režim spočívá v užití jedné tablety každých 24 hodin spolu s větším jídlem. Užití jedné tablety obsahující tři účinné látky ze dvou lékových skupin jedenkrát denně je principem všech současných jedno-tabletových režimů. Odefsey je určen pro osoby starší 12 let s tělesnou hmotností minimálně 35 kilogramů. Další podmínkou zahájení léčby je podobně jako u všech dalších režimů obsahujících rilpivirin virová nálož HIV RNA nižší než 100 000 kopií/ml. Samozřejmou podmínkou je i absence mutací představujících rezistenci na některou z účinných látek. Clearance kreatininu by u léčených osob měla být vyšší než 30 ml/min. Při poklesu clearance kreatininu pod tuto hodnotu je nezbytné léčbu pomocí Odefsey přerušit.

Odefsey byl pro použití v klinické praxi v USA schválen FDA (Food and Drug Administration) 1. 3. 2016 a krátce poté, 21. 6. 2016 i EMEA (European Medicines Agency) pro použití v Evropě (2, 3). V České republice byla Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) schválena úhrada pro naivní pacienty 3. 7. 2017 (1). Pro již léčené pacienty se úhrada očekává v brzké době.

V současné době, kdy jsou v léčbě HIV stále více preferovány integrázové inhibitory (Integrase strand-transfer inhibitors, INSTI), je rilpivirin jediným doporučeným lékem ze skupiny nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (NNRTI). Odefsey je jako preferovaný léčebný režim uváděn v poslední verzi 9.0 Doporučených postupů Evropské společnosti pro HIV (European AIDS Clinical Society, EACS) zveřejněné v říjnu 2017, stejně tak americkou DHHS (Department of Health and Human Services) v poslední verzi Doporučených postupů z roku 2017 (4, 5). V našem národním Doporučeném postupu publikovaném v roce

2016 je kombinace obsahující rilpivirin mezi alternativními režimy. Úhradové podmínky zdravotních pojišťoven schvalují použití rilpivirinu pro dosud neléčené osoby (6). Pro již léčené osoby existuje možnost formou žádosti o schválení úhrady.

## Složky Odefsey

Standardní léčba HIV infekce má obsahovat tři lékové komponenty. Nejinak je tomu u Odefsey. První dvě, emtricitabin a tenofovir alafenamid patří mezi nukleosidové resp. nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy. Rilpivirin je zástupcem 2. generace nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy.

Všechny komponenty Odefsey byly již dříve v klinické praxi používány, nejsou tedy novinkou. Novinkou je pouze jejich fixní kombinace.

Emtricitabin je nukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy, který kromě působení na HIV-1 vykazuje i protivirovou aktivitu proti viru hepatitidy B. Byl uveden na trh v roce 2003. Existuje

samostatně, ale je součástí i nejrůznějších fixních kombinací včetně několika jedno-tabletových režimů. Jeho denní dávka je 200 mg užívaná jednorázově. Bývá dobře tolerován a mezi nejčastější nežádoucí účinky patří mírná bolest hlavy, nevolnost nebo průjem (1, 7).

Tenofovir alafenamid (TAF) je prekurzor účinné látky tenofovir, který je nukleotidovým inhibitorem reverzní transkriptázy. Na rozdíl od svého předchůdce, tenofoviru disoproxil (TDF), naprostá většina účinné látky vstupuje do cílových buněk a v krevním řečišti tak zůstává minimální množství. Díky tomu je stejného účinku dosaženo při použití desetinové dávky oproti TDF. Právě tenofovir v krevním řečišti byl zodpovědný za projevy toxicity, především v rámci ledvinového a kostního systému. Denní dávka tvoří pouhých 10–25 mg v porovnání s dávkou 245 mg původně užívaného tenofoviru disoproxil (TDF). Tenofovir alafenamid byl uveden na trh (v rámci fixní kombinace Genvoya) na konci 2015. Pacienti bývají velmi dobře tolerováni, ostatně stejně jako tenofovir disoproxil (1, 7).

Rilpivirin je nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy. Do klinického užívání byl uveden v roce 2011, kdy byl určen pouze pro dosud neléčené osoby. V roce 2013 byla jeho klinická indikace rozšířena i na předléčené osoby (8). Je dostupný samostatně i jako součást fixních kombinací včetně Odefsey. Jednorázová denní dávka je pouhých 25 mg. Na základě výsledků účinnostních studií je použití rilpivirinu vyhrazeno pro osoby s hodnotou HIV RNA nižší než 100 000 kopií/ml. Důležitou součástí užívání rilpivirinu je jeho současné užívání spolu s jídlem obsahujícím alespoň 400 kcal (1, 7).

Odefsey je třetí fixní kombinací obsahující tenofovir alafenamid (TAF) a druhým jedno-tabletovým režimem obsahujícím tenofovir alafenamid.

## Účinnost

Jedním ze způsobů, jak ověřit účinnost, bezpečnost a snášenlivost léčivých látek jsou tzv. switch studie, při nichž je stabilní, léčený pacient převeden z původní terapie na zkoumaný lék nebo kombinaci léků. V případě Odefsey jsou za zásadní považovány studie GS-US-366-1160 a GS-US-366-1216 publikované v letošním roce v časopise Lancet HIV.

Studie GS-US-366-1160 je randomizovaná, multicentrická, dvojité zaslepená non-inferioritní

studie fáze 3b, realizovaná v osmi zemích Evropy a Severní Ameriky. Do tohoto projektu byly zařazovány osoby infikované HIV-1, které byly účinně léčené fixní kombinací emtricitabinu, tenofoviru disoproxil a efavirenz s HIV RNA menší než 50 kopií/ml v posledních 6 měsících. Clearance kreatininu všech těchto osob byla vyšší než 50 ml/min. Celkový počet zařazených tvořilo 875 osob, které byly v poměru 1 : 1 rozděleny do dvou ramen. Jedno rameno bylo převedeno na fixní kombinaci emtricitabinu, tenofoviru alafenamidu a rilpivirinu. Osoby ve druhém rameni pokračovaly v užívání původní lékové kombinace. Za primární cíl studie bylo stanoveno procento osob dosahující kompletní virové suprese, tj. HIV RNA menší než 50 kopií/ml. Za hranici non-inferiority byl stanoven rozdíl nepřesahující 8%. Ve 48. týdnu klinického sledování nepřesáhlo maximální stanovenou hranici HIV RNA 90% osob v rameni s rilpivirinem a 92% osob na původní kombinaci s efavirenz. Tento výsledek potvrzuje non-inferioritu zkoumaného přípravku. Osob, u kterých léčba selhala, bylo v obou ramenech 1% (9).

GS-US-366-1216 je (podobně jako studie 1160) randomizovaná, multicentrická, dvojité zaslepená non-inferioritní studie fáze 3b realizovaná v jedenácti zemích Evropy a Severní Ameriky. Do studie byly zařazovány osoby účinně léčené fixní kombinací emtricitabinu, tenofoviru disoproxil a rilpivirinu s HIV RNA menší než 50 kopií/ml v posledních 6 měsících a clearance kreatininu vyšší než 50 ml/min. Celkový počet zařazených tvořilo 630 osob, které byly v poměru 1 : 1 zařazeny do dvou ramen. Jedno rameno bylo převedeno na fixní kombinaci emtricitabinu, tenofoviru alafenamidu a rilpivirinu. Osoby ve druhém rameni pokračovaly v užívání původní kombinace. Za primární cíl studie byl stanoven podíl osob dosahující kompletní virové suprese ve 48. týdnu sledování. Za hranici non-inferiority byl stanoven rozdíl nepřesahující 8%. Ve 48. týdnu klinického sledování dosáhlo stanovené hodnoty HIV RNA shodně v obou ramenech 94% léčených. Tento výsledek potvrzuje non-inferioritu zkoumaného přípravku. Osoby s hodnotou HIV RNA 50 kopií/ml nebo vyšší tvořili pouze 0,6% v rameni s tenofoviru alafenamidem. V druhém rameni k žádnému případu selhání terapie nedošlo (10).

## Nežádoucí účinky

Ve studii GS-US-366-1160 byla míra výskytu nežádoucích účinků v rameni s rilpivirinem

80% a v rameni s efavirenz 74%, z toho v přímé souvislosti s kombinací obsahující rilpivirin ve 13% resp. v 10% u osob užívajících kombinaci s efavirenz. Při hodnocení tohoto výsledku je třeba vzít v potaz skutečnost, že všechny osoby zařazené do studie byly již nějakou dobu léčeny původní kombinací a lze předpokládat, že tuto kombinaci více či méně tolerovaly. Proto při převádění na alternativní kombinaci lze očekávat vyšší výskyt nežádoucích účinků než v případě původní kombinace (9).

Ve studii GS-US-366-1216 byla míra výskytu nežádoucích účinků v rameni s TAF i TDF srovnatelná, konkrétně 81 resp. 80%. V analýze nežádoucích účinků bezprostředně souvisejících s užívanou medikací ale vidíme významný rozdíl. V rameni s TAF tvořily 6%, zatímco v rameni s TDF 12% (10).

V případě studie 1160 je jedním z jednoduše interpretovatelných výstupů výsledek měření hustoty kostní tkáně v oblasti kyčle a obratle. Ve 24. týdnu a ještě daleko významněji v týdnu 48 došlo v rameni s rilpivirinem k vzestupu kostní hustoty v porovnání s počátečním stavem (9).

Ve studii 1216 bylo dosaženo velmi podobných výsledků, tj. ve 24. i 48. týdnu došlo k nárůstu kostní denzity, zatímco u komparátoru ke změně kostní hustoty nedošlo (10).

Ve studiích ECHO a THRIVE (studie s podobným designem u neléčených osob srovnávající kombinace obsahující nenukleosidové inhibitory efavirenz a rilpivirin) byl výskyt nežádoucích účinků sledován rovněž. V obou studiích byly výsledky konzistentní a přesvědčivé, favorizující rilpivirin. V patientském souboru čítajícím více než 680 osob bylo nežádoucích účinků vedoucích k ukončení léčby v rameni s rilpivirinem 2 resp. 4%, zatímco v rameni s efavirenz 8 resp. 7%. Mezi nejčastější nežádoucí účinky provázející užívání efavirenz patří exantém a neuropsychiatrické nežádoucí účinky. Exantém se vyskytl u 7 osob (1%) užívajících rilpivirin a u 56 osob (8%) v rameni s efavirenz. Počet případů nežádoucích účinků působících na nervovou soustavu, kam byly ve studii ECHO zařazeny děsivé sny, nespavost, deprese a úzkost, bylo celkově 50 (15%) u rilpivirinu vs. 86 (25%) u efavirenz (11, 12).

## Virová rezistence

Ve studii 1160 byla virová rezistence vyšetřena u všech šesti osob, u kterých v rameni s Odefsey léčba selhala. Pouze u jedné z nich byly

**TAF**

**NIŽŠÍ HLADINU TENOFOVIRU V PLAZMĚ\*1**

Snížení koncentrace tenofoviru v plazmě o **91 %**<sup>1</sup>

**I**

**NEJMENŠÍ TABLETU STR<sup>2-7</sup>**

Přípravek Odefsey<sup>®</sup> je nejmenší tabletou pro léčbu HIV.<sup>2-7</sup>

**↓**

**ZACHOVÁNÍ ÚČINNOSTI<sup>8</sup>**

Srovnatelná účinnost<sup>1</sup> při převedení z RPV/FTC/TDF na přípravek Odefsey<sup>®</sup>, virová suprese **94 % vs. 94 %** v týdnu 48<sup>±8</sup>

**f**

**MENŠÍ VLIV NA LEDVINY A KOSTNÍ DENZITU\*8**

Hodnoty renálních funkcí a kostní denzity se u pacientů zlepšily se změnou léčby z RPV/FTC/TDF na přípravek Odefsey<sup>®</sup>.<sup>8</sup>

**PŘEMÝŠLÍTE, PRO KTERÉHO  
Z VAŠICH PACIENTŮ BY LÉČBA  
PŘÍPRAVKEM ODEFSEY<sup>®</sup> BYLA PŘÍNOSEM?**

\* oproti režimům založeným na TDF. † HIV-1 RNA <50 kopií/ml. ‡ Rozdíl v léčbě -0,3 %; 95% CI -4,2 až 3,7.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz plná verze SPC.

#### ODEFSEY<sup>®</sup> ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

**Název:** Odefsey 200 mg/25 mg/25 mg potahovaná tablety **Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje emtricitabinum 200 mg (FTC), rilpivirin hydrochloridum ve množství odpovídajícím rilpivirinum 25 mg (RPV) a tenofovir alafenamidum fumaras ve množství odpovídajícím tenofovirum alafenamidum 25 mg (TDA). **Indikace:** Léčba infekce virem lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1) u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností minimálně 35 kg) bez jakýchkoli známých mutací spojených s rezistencí na skupinu inhibitorů reverzní transkriptázy, emtricitabin nebo tenofovir. **Dávkování:** Terapii má zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou HIV infekce. Doporučená dávka je jedna tableta jednou denně, užívána perorálně, s jídlem, potahované tablety se nesmí rozkousnout, rozdrtit nebo dělit. **Porucha funkce ledvin:** U dospělých nebo dospívajících (ve věku minimálně 12 let a s tělesnou hmotností minimálně 35 kg) s odhadovanou clearance kreatininu (CrCl)  $\geq 30$  ml/min není nutná úprava dávkování přípravku Odefsey. Podávání nemá být zahájeno u pacientů s odhadovanou CrCl < 30 ml/min. U pacientů, u kterých odhadovaná CrCl klesne pod 30 ml/min, má být léčba přípravkem Odefsey ukončena. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou (třída A podle Child-Pugh) nebo středně těžkou (třída B podle Child-Pugh) poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování přípravku Odefsey. Přípravek se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Odefsey u dětí ve věku do 12 let nebo s tělesnou hmotností < 35 kg nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné podání s karbamazepinem, oxkarbazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, rifabutinem, rifampicinem, rifapentinem, omeprazolem, esomeprazolem, dexlansoprazolem, lansoprazolem, pantoprazolem, rabeprazolem, dexametasonem a třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*). Podrobnosti o dalších kontraindikacích viz plná verze SPC. **Zvláštní upozornění:** Kardiovaskulární systém: Přípravek Odefsey se má používat s opatrností při současném podávání s léčivými přípravky, u kterých je známo riziko vzniku arytmií *Torsade de Pointes*. Pacienti souběžně infikovaní HIV a virem hepatitidy B nebo C, kteří užívají antiretrovirovou terapii, mají zvýšené riziko vzniku těžkých a případně i smrtelných jaterních nežádoucích účinků. Prerušení léčby může být u pacientů současně infikovaných HIV a HBV spojeno s těžkou akutní

exacerbací hepatitidy, je potřeba pečlivě sledování. **Onemocnění jater:** U pacientů s preexistující dysfunkcí jater, včetně chronické aktivní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii (CART) vyskytuje zvýšená četnost abnormalit funkce jater a je třeba je sledovat obvyklým způsobem; prokáže-li se zhoršení jaterního onemocnění, musí být zváženo přerušení nebo vysazení léčby. **Syndrom imunitní reaktivace:** Při zahájení CART se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může vyskytnout závažná reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní patogeny, která může způsobit klinicky závažné stavy nebo zhoršení příznaků onemocnění. Pacienti mají být poučeni. **Osteonekróza:** Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají bolesti kloubů, ztuhlost kloubů nebo pokud mají pohybové potíže. **Současné podávání s jinými léčivými přípravky:** Přípravek Odefsey nemá být podáván současně s léčivými přípravky, které obsahují tenofovir-alafenamid, lamivudin, tenofovir-disoproxil nebo adefovir-dipivoxil. **Přípravek Odefsey obsahuje monohydrát laktosy.** Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy proto nemají tento léčivý přípravek užívat. **Interakce:** Přípravek Odefsey nemá být současně podáván s jinými antiretrovirovými léčivými přípravky. **Kontraindikace současného užívání:** Současné podávání přípravku Odefsey a léčivých přípravků, které indukují CYP3A, nebo inhibitorů protonové pumpy snižovalo plazmatické koncentrace rilpivirinu, což může vést ke ztrátě virologické odpovědi na přípravek Odefsey a možné rezistenci na rilpivirin. Zvýšená opatrnost je doporučena při současném použití přípravku Odefsey a přípravků, které inhibují aktivitu enzymu CYP3A a léčivých přípravků se známým rizikem vzniku arytmií typu *Torsade de Pointes*. Další možné interakce viz plná verze SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Odefsey se má používat během těhotenství pouze v případě, že potenciální přínos převyšuje jeho potenciální riziko pro plod; kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti by měli být informováni o tom, že při léčbě mohou pozorovat únavu, závrať a ospalost. **Hlavní nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly nauzea (11 %), průjem (7 %) a bolest hlavy (6 %). **Další časté nežádoucí účinky:** abnormální sny, poruchy spánku, zvracení, bolest břicha, flatulence, vyrážka, únava a ospalost; méně časté: anémie, dyspepsie, angioedém, svědění. Podrobnosti o dalších nežádoucích účincích viz plná verze SPC. **Předávkování:** Pokud dojde

k předávkování, postupuje se symptomaticky, viz SPC. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Gilead Sciences International Ltd., Cambridge, CB21 6GT, Velká Británie **Registrační číslo:** EU/1/16/1112/001-002. **Datum revize textu:** 09/2017.

**Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku a Souhrny údajů o přípravku současně používaných léčivých látek.**

#### Zkratky:

BMD, kostní denzita; CI, interval spolehlivosti; FTC, emtricitabinum; RNA, kyselina ribonukleová; RPV, rilpivirinum (ve formě rilpivirinu hydrochloridum); STR, jednotabletový režim; TAF, tenofovirum alafenamidum; TDF, tenofovirum disoproxilum (ve formě tenofoviru disoproxilum fumaras).

#### Reference:

- Sax PE, *et al.* Lancet 2015; 385(9987): 2606-2615.
- SmPC Odefsey<sup>®</sup>. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- SmPC Truemeq<sup>®</sup>. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- SmPC Atripla<sup>®</sup>. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- SmPC Stribild<sup>®</sup>. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- SmPC Eviplera<sup>®</sup>. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- SmPC Genvoya<sup>®</sup>. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- Orkin C, *et al.* Lancet HIV 2017; Epub ahead of print.

Datum přípravy: 11/2017; ODE/CZ/17-11/1073



zjištěny zásadní, nově vzniklé mutace způsobující rezistenci k emtricitabinu (M184V) a k rilpivirinu (V106L a T188L). Obdobně tomu bylo i ve studii 1216, kdy bylo v obou ramenech po jedné selhávající osobě. Ani u jedné z těchto osob nebyly ale zjištěny mutace asociované s rezistencí k některé z používaných lékových komponent (9, 10).

Ve studii THRIVE bylo celkem 27 osob (8%), u kterých selhala léčba rilpivirinem. U 13 z nich byly zjištěny mutace představující rezistenci na NNRTI a u 14 osob byly prokázány mutace představující rezistenci k NRTI. Z NNRTI mutací dominovala E138K, dále se v menší míře vyskytovaly K101E a V 90I. Z NRTI mutací dominovala jednoznačně M184I. V menší míře se vyskytovaly M184V, K219E. Ve studii ECHO v rameni s rilpivirinem selhalo celkem 45 osob, které tvořily 13%. Zde dominovala NRTI mutace na pozici 184 a NNRTI mutace E138K. Zajímavá je kompletní absence velmi časté NRTI mutace K65R ve studii THRIVE (11, 12).

## LITERATURA

1. SPC Odefsey. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0209397&tab=texts>
2. <http://www.fdanews.com/articles/175612-fda-gives-thumbs-up-to-gileads-odefsey>
3. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004156/smops/Positive/human\\_smop\\_000972.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004156/smops/Positive/human_smop_000972.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)
4. European AIDS Clinical Society (EACS). European Guidelines for treatment of HIV-positive adults in Europe, version 8.0, 2015. [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_9.0-english-revised\\_20171025.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english-revised_20171025.pdf)
5. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. <http://www.aidsinfo.nih.gov>
6. Doporučený postup péče o dospělé infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV. <http://infekce.cz/DoporART16.htm>

## Lékové interakce

Při zahájení nebo úpravě antiretrovirové terapie je vždy nezbytné prověřit možnost lékových interakcí jak mezi jednotlivými antiretrovirovými, tak i s dalšími léky pacientovy chronické medicíny. Lékové interakce jsou jedním z nejčastějších důvodů ovlivňujících výběr nebo úpravu léčebného schématu osob užívajících antiretrovirovou terapii. U fixních kombinací je samozřejmostí ověření možných interakcí všech lékových komponent.

Účinné látky zcela kontraindikované u Odefsey jsou: carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin a jako u většiny antiretrovirotik třezalka tečkovaná. Dále jsou uváděna léčiva, kde existuje nepříznivá léková interakce pouze ve vztahu k jedné z lékových komponent Odefsey.

Při užívání rilpivirinu je kontraindikováno užívání dexamethasonu, lansoprazolu, omeprazolu, a rabeprazolu.

U tenofovir alafenamidu je kontraindikována současně podávaná léčba virových hepatitid pomocí adefoviru, bocepreviru nebo telapreviru.

Emtricitabin je z hlediska lékových interakcí neproblematický (1, 13).

## Závěr

Odefsey je další léčebnou alternativou pro osoby s infekcí HIV-1. Jeho hlavním přínosem je vysoká míra patientského komfortu při jeho užívání. V několika klinických studiích prokázal vysokou míru účinnosti. Je dobře tolerován a díky tenofovir alafenamidu, který je jeho součástí, je šetrnější k ledvinovému ústrojí a kostnímu systému v porovnání s tenofovir disoproxilem. Určitým limitem může být nutnost užívat tuto medikaci s jídlem o větším kalorickém objemu stejně jako riziko vzniku rezistence postihující i další léky ze skupiny nukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy.

7. Hoffmann Ch, Rockstroh J. HIV Book 2015/2016. [www.hivbook.com](http://www.hivbook.com)
8. Palella F, Tebas P, Gazzard B, et al. SPIRIT study: switching to emtricitabine/rilpivirine/tenofovir df single-tablet regimen from ritonavir-boosted protease inhibitor and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors maintains HIV suppression. Abstract TUAB0104, XIX WAC 2012, Washington
9. DeJesus E, Ramgopal M, Crofoot G, Ruane P, LaMarca A, Mills A, Martorell CT, de Wet J, Stellbrink HJ, Molina JM, Post FA, Valero IP, Porter D, Liu Y, Cheng A, Quirk E, SenGupta D, Cao H. Switching from efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet HIV*. 2017; 4(5): e205–e213.

10. Orkin C, DeJesus E, Ramgopal M, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet HIV* 2017; published online Mar 1. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30031-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30031-0).
11. Molina JM, Cahn P, Grinsztejn B, et al. Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 238–246.
12. Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Clotet B, et al. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 229–237.
13. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)