

ČESKÁ
LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



CZECH
MEDICAL
ASSOCIATION
J. E. PURKYNĚ

SPOLEČNOST INFEKČNÍHO LÉKAŘSTVÍ
SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES

Příloha č. 3 (ze 17.5.2023)

Doporučeného postupu péče o dospělé infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV

Stanovisko k indikačním omezením SÚKL u antivirotik v léčbě HIV/AIDS

Aktualizace iniciálních léčebných režimů

Aktualizace při změně léčebného režimu při virologické supresi

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP přijala následující stanovisko jako přílohu doporučeného postupu v zájmu **zajištění moderní a nákladově efektivní léčby pacientů s HIV/AIDS**. V současnosti platná indikační omezení SÚKL jsou v některých případech v rozporu s aktuálními doporučenými postupy českými i evropskými, přinášejí zbytečné komplikace v postupu léčby a někdy také zvýšené náklady pro zdravotní pojišťovny.

Toto odborné stanovisko nezbavuje lékaře resp. zdravotnické zařízení povinnosti respektovat platné předpisy a v případě potřeby dosáhnout souhlasu s úhradou ze strany zdravotní pojišťovny (např. formou žádosti o úhradu podle § 16 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění).

1. Emtricitabine/tenofovir disoproxil (kód SÚKL 0219251, 0219199)

Jedná se o základní přípravek ze skupiny NRTI, který v generické podobě představuje nejlevnější léčivo. Nyní je hrazen pouze u dosud neléčených pacientů, což je odborně nesmyslné omezení. U pacienta virologicky suprimovaného technicky nelze vyšetřit rezistence.

Platné indikační omezení SÚKL:

Fixní kombinace emtricitabinu a tenofovir-disoproxylyfumarátu je hrazena v kombinované antiretrovirové terapii k léčbě dospělých pacientů, infikovaných HIV-1. Léčba je zahájena u dosud neléčených pacientů. Léčba není dále hrazena při průkazu rezistentních mutací vůči jedné ze složek přípravku.

Stanovisko SIL:

Léčba má být hrazena také u pacientů dříve léčených. Vyšetření rezistence nemá být požadováno.

2. Biktarvy (kód SÚKL 0223000)

Jedná se o základní a vysoce účinný přípravek pro léčbu HIV/AIDS (trojkombinace, jednotabletový režim, který neobsahuje booster) vhodný pro všechny typy pacientů. Jedná se o lék 1. linie léčby u dosud neléčených pacientů v evropských i světových doporučených postupech.

Platné indikační omezení SÚKL:

Biktarvy je hrazen v léčbě dospělých pacientů s infekcí HIV-1: a) Dosud neléčených, u kterých je prokázána nepřítomnost virové rezistence na skupinu inhibitorů integrázy, emtricitabin nebo tenofovir; b) U virologicky suprimovaných; c) U pacientů s virologickým selháním, u kterých je prokázána nepřítomnost virové rezistence na skupinu inhibitorů integrázy, emtricitabin nebo tenofovir. Pacienti indikováni podle (a) musí rovněž splňovat jednu z následujících podmínek: 1. Mají známé nebo vysoké riziko CKD 2. Užívají potenciálně nefrotoxickou komedikaci nebo u kterých se projevila toxicita při léčbě tenofovir disoproxilem 3. Vykazují známky osteoporózy nebo progresivní osteopenie nebo jsou v riziku vzniku těchto stavů 4. Mají v anamnéze výskyt zlomeniny z důvodu křehkosti kostí.

Stanovisko SIL:

Léčbu u dosud neléčených pacientů dle bodu (a) je vhodné zahájit bez dodatečných podmínek uvedených v bodech 1.-4.

3. Descovy (kód SÚKL 0209352)

Moderní dvojkombinační NRTI přípravek šetrný ke kostem a ledvinám. Nyní je třeba zahájit léčbu přípravkem Emtricitabine/tenofovir disoproxil a po dosažení virologické suprese (obvykle po 3-6 měsících) přejít na Descovy. Tento postup nemá žádné odborné opodstatnění.

Platné indikační omezení SÚKL:

Fixní kombinace emtricitabinu a tenofovir-afafenamidu je hrazena v kombinované antiretrovirové terapii k léčbě dospělých pacientů, infikovaných virem lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1). Léčba je zahájena u pacientů již léčených kombinací emtricitabinu a tenofovir disoproxil fumarátu, bez známek selhávání dosavadní léčby.

Stanovisko SIL:

Léčba má být hrazena také u dosud neléčených pacientů.

4. Prezista 800mg (kód SÚKL 0193833)

Darunavir obsažený v přípravku je prakticky jediný zástupce inhibitorů proteáz používaný v České republice. Dle evropských a světových doporučených postupů se jedná o záchranný režim, který je indikován k léčbě pacientů, u nichž selhala jiná antivirová léčba. Aktuální omezení pro pacienty dosud neléčené je proto zcela nesmyslné.

Platné indikační omezení SÚKL:

Darunavir o síle 400 mg a 800 mg je hrazen k léčbě infekcí způsobených virem lidské imunodeficiency (HIV-1) u dosud neléčených dospělých pacientů, a to současně s nízkou dávkou ritonaviru a v kombinaci s jinými antiretrovirovými.

Stanovisko SIL:

Léčba má být hrazena také u pacientů dříve léčených.

5. Prezista 600mg (kód SÚKL 0500530)

Platné indikační omezení SÚKL:

Darunavir o síle 600 mg je hrazen k léčbě infekcí způsobených virem lidské imunodeficiency (HIV-1) intenzivně předléčených dospělých pacientů, u kterých selhala antiretrovirová léčba proteázovými inhibitory (PI) ve více než jednom léčebném cyklu, a to současně se 100 mg ritonaviru a v kombinaci s jinými antiretrovirovými.

Stanovisko SIL:

Podmínka selhání antiretrovirové léčby proteázovými inhibitory (PI) nemá být vyžadována.

Zdůvodnění: v ČR jsou obchodovány pouze dva přípravky obsahující proteázové inhibitory:

- na bázi darunaviru (Prezista, Symtuza), po jejich selhání nelze použít darunavir, tedy Prezistu
 - na bázi atazanaviru (Evotaz) – přípravek s omezenou účinností, prakticky se nevyužívá
- Požadavek na předchozího selhání léčby proteázovými inhibitory je tedy nespílitelný.

6. Delstrigo (kód SÚKL 0238319)

Moderní trojkombinační jednotabletový přípravek obsahující doravirin, tenofovir disoproxil a lamivudin, s příznivou cenou, v doporučených postupech uváděn jako lék první volby. Výhodou je možnost užívání bez závislosti na jídle a vyšší rezistenční bariéra ve srovnání s jinými přípravky NNRTI. Nyní je v ČR hrazen pouze u pacientů, kteří nemohou užívat inhibitor integrázy, což je odborně i ekonomicky nesmyslné omezení.

Platné indikační omezení SÚKL:

Hrazen k léčbě infekcí způsobených lidským virem imunodeficiency (HIV-1) u dospělých pacientů, kteří nemohou užívat inhibitory integrázy nebo je pro ně užívání inhibitorů integrázy nevhodné: 1) dosud neléčených, bez prokázané rezistence na skupinu NNRTI, 2) již dříve léčených virologicky suprimovaných, bez známek selhávání dosavadní léčby.

Stanovisko SIL:

Podmínka, že pacient nemůže užívat inhibitory integrázy, nebo je pro něj užívání inhibitorů integrázy nevhodné, nemá být vyžadována.

7. Pifeltro (kód SÚKL 0238317)

Nejúčinnější přípravek ze skupiny NNRTI obsahující doravirin s možností užívání bez závislosti na jídle a s vyšší rezistenční bariérou. Nyní je v ČR hrazen pouze u pacientů, kteří nemohou užívat inhibitor integrázy, což je odborně i ekonomicky nesmyslné omezení.

Platné indikační omezení SÚKL:

Hrazen současně s jinými antiretrovirotiky k léčbě infekcí způsobených lidským virem imunodeficiency (HIV-1) u dospělých pacientů kteří nemohou užívat inhibitory integrázy nebo je pro ně užívání inhibitorů integrázy nevhodné: 1) dosud neléčených, bez prokázané rezistence na skupinu NNRTI, 2) již dříve léčených virologicky suprimovaných, bez známek selhávání dosavadní léčby.

Stanovisko SIL:

Podmínka, že pacient nemůže užívat inhibitory integrázy nebo je pro něj užívání inhibitorů integrázy nevhodné, nemá být vyžadována.

8. Léčba HIV/AIDS v dětském věku

Zásadní problém představuje **chybění úhrady léčivých přípravků proti HIV/AIDS v dětském věku**. Indikační omezení SÚKL uvádí u většiny z nich úhradu pouze k léčbě dospělých, přestože je dětská indikace schválena EMA a obsažena v SPC. Tento problém se vystupňoval s příchodem ukrajinských uprchlíků, kdy mezi HIV+ pozitivními pacienty je významné zastoupení dětí. HIV centrum musí žádat revizního lékaře o souhlas s léčbou dle §16, což je administrativní zátěž pro zdravotnická zařízení i zdravotní pojišťovny.

Tab. č. 1 Rozdíly mezi indikačními omezeními SÚKL a registrací EMA/SÚKL dle SPC (abecedně):

Název přípravku	Indikační omezení SÚKL	Schválení EMA (SPC) **
Biktarvy	k léčbě dospělých	u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 2 let a o tělesné hmotnosti minimálně 14 kg
Delstrigo	k léčbě dospělých	k léčbě dospělých a dospívajících od 12 let věku vážících nejméně 35kg

Descovy	k léčbě dospělých	u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností minimálně 35 kg)
Edurant	k léčbě dospělých	u pacientů ve věku 12 let a starších
Emtricitabine/ Tenofovir	k léčbě dospělých	u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností nejméně 35 kg
Evotaz	k léčbě dospělých	pro léčbu dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností alespoň 35 kg)
Genvoya	k léčbě dospělých	u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 2 let a s tělesnou hmotností minimálně 14 kg
Odefsey	k léčbě dospělých	k léčbě dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností minimálně 35 kg)
Intelence	k léčbě dospělých	u dospělých pacientů a u pediatrických pacientů od věku 2 let
Kaletra	pro léčbu dospělých a dětí starších 2 let	u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 14 dnů
Kivexa	u dospělých a mladistvých starších 12 let	u dospělých, dospívajících a dětí s tělesnou hmotností alespoň 25 kg
Pifeltro	k léčbě dospělých	k léčbě dospělých a dospívajících od 12 let věku vážících nejméně 35kg
Rezolsta	k léčbě dospělých	u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností nejméně 40 kg).
Symtuza	k léčbě dospělých	u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností nejméně 40 kg)
Tivicay	k léčbě dospělých a dospívajících pacientů ve věku nad 12 let	k léčbě dospělých, dospívajících a dětských pacientů ve věku od 6 let a starších a s tělesnou hmotností alespoň 14 kg

**** zčásti se jedná o dětské lékové formy**

Stanovisko SIL:

V tabulce uvedená léčiva mají být hrazena také u dětí a dospívajících, a to

- v souladu s indikacemi schválenými EMA a obsaženými v SPC těchto přípravků, a současně
- v souladu s ostatními podmínkami indikačních omezení SÚKL stanovenými pro dospělé.

Tab. č. 2 Souhrn výše uvedených stanovisek SIL k indikačním omezením SÚKL (abecedně)

Léčivý přípravek	Kód SÚKL	Návrh
Biktarvy	0223000	Léčbu u dosud neléčených pacientů dle bodu (a) je vhodné zahájit bez dodatečných podmínek uvedených v bodech 1.-4.
Delstrigo	0238319	Podmínka, že pacient nemůže užívat inhibitory integrázy nebo je pro něj užívání inhibitorů integrázy nevhodné, nemá být vyžadována.
Descovy	0209352	Léčba má být hrazena také u dosud neléčených pacientů.
Emtricitabine/tenofovir	0219251, 0219199	Léčba má být hrazena také u pacientů dříve léčených. Vyšetření rezistence nemá být požadováno.
Pifeltro	0238317	Podmínka, že pacient nemůže užívat inhibitory integrázy nebo je pro něj užívání inhibitorů integrázy nevhodné, nemá být vyžadována.

Prezista 600mg	0500530	Podmínka selhání antiretrovirové léčby proteázovými inhibitory (PI) nemá být vyžadována.
Prezista 800mg	0193833	Léčba má být hrazena také u pacientů dříve léčených.
Léčba dětských pacientů s HIV/AIDS	Viz tab. 1	V tabulce uvedená léčiva mají být hrazena také u dětí a dospívajících: - v souladu s indikacemi schválenými EMA a obsazenými v SPC těchto přípravků, a současně - v souladu s ostatními podmínkami indikačních omezení SÚKL stanovenými pro dospělé.

Definice k některým indikačním omezením SÚKL

Pacient již dříve léčený virologicky suprimovaný, bez známek selhávání dosavadní léčby:

Podmínku nesplňuje pacient, který má v nejméně dvou po sobě jdoucích vyšetření PCR HIV RNA virovou nálož vyšší než 200 kopií/ml krve.

Pacient nemůže užívat inhibitory integrázy nebo je pro něj užívání inhibitorů integrázy nevhodné například v těchto případech:

- zvýšené kardiovaskulární riziko
- nárůst hmotnosti nebo zvýšené zdravotní riziko spojené s případným vznikem nadváhy
- poruchy spánku
- intolerance léčiva obsahujícího inhibitor integrázy
- potenciální lékové interakce s ostatní medikací

Aktualizace iniciálních léčebných režimů

Mezi iniciální léčebné režimy se nově zařazuje také režim dvojkombinační - kombinace inhibitoru integrázy (INSTI) spolu s nukleosidovým inhibitorem reverzní transkriptázy (NRTI). Fixní kombinace dolutegraviru (DTG) s lamivudinem (3TC) je doporučena pro pacienty s virovou náloží HIV pod 500.000 kopií/ml, HBsAg negativitou a není doporučena pro pacienty, u kterých došlo k selhání preexpoziční profylaxe (PrEP).

Aktualizace při změně léčebného režimu při virologické supresi

Léčebné možnosti dvojkombinačních režimů u pacientů, u kterých bylo dosaženo virové suprese, byly rozšířeny o kombinaci cabotegraviru (CAB) s rilpivirinem (RPV). Tato léčiva jsou podávána injekčně každé dva měsíce a patří mezi takzvané dlouhodobě působící léčebné režimy.

Literatura:

Snopková S, Rozsypal H, Aster V, Sedláček D, Dlouhý P, Kapla J, Jilich D, Veselý D, Jerhotová Z, Olbrechtová L, Zjevíková A, Zlámal M. Doporučený postup péče o dospělé infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV. Dostupné na: <https://infektologie.cz/Standardy/DPHIV19pdf.pdf>

EACS Guidelines for the management of people living with HIV in Europe, Version 11.1 - October 2022. Dostupné na: https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf