



Uzimanje

HIV-terapije

Urednik

Dubravko Pogledić

Prijevod

Renata Debartoli, mag. psych.

Recenzenti

Prof. dr. sc. Josip Begovac, dr. med.

Sanja Belak Škugor, prof. psih.

Diana Didović, dr. med.

Grafičko oblikovanje

minusminus.agency

Nakladnik

Iskorak, Šenoina 26, Zagreb

Za nakladnika

Zoran Dominković

Tisak

Tiskara Kasanić, Zagreb

Naklada

400 primjeraka

Besplatni primjerak.

Online verzija: **www.iskorak.hr/uzimanje-hiv-terapije**

I. izdanje

Zagreb, studeni 2022.

ISBN 978-953-56001-8-3



Programske aktivnosti provode se uz financijsku potporu Ministarstva zdravlja. Sadržaj dokumenta u isključivoj je odgovornosti udruge i ni pod kojim uvjetima ne može se smatrati kao odraz stajališta Ministarstva zdravlja.



**GRAD
ZAGREB**

Ovaj je dokument izrađen uz financijsku podršku Grada Zagreba. Sadržaj ovoga dokumenta u isključivoj je odgovornosti udruge Iskorak i ni pod kojim se uvjetima ne može smatrati kao odraz stajališta Grada Zagreba.

Sadržaj priručnika preuzet je i preveden uz dopuštenje NAM Aidsmap, nakladnika izvorne publikacije i prilagođen je lokalnim potrebama zajednice. Neki dijelovi mogu se razlikovati od izvornika i podložni su izmjenama, u skladu s lokalnim potrebama, te kao takvi nisu odraz stavova autora izvornika. Autor izvornika i/ili EATG ne snose odgovornost za točnost prijevoda, kao ni za lokalnu važnost informacija.

Ovaj priručnik je polazište za sve koji žele znati više o liječenju HIV-a. Pruža osnovne informacije kako lijekovi za HIV (antiretrovirusni lijekovi) djeluju, što sve uključuje uzimanje istih te kako ih uklopiti u svakodnevni život.

Terapija lijekovima preporuča se svim osobama koje žive s HIV-om. To uključuje uzimanje antiretrovirusnih lijekova koji sprječavaju umnožavanje virusa, omogućuju jačanje imunološkog sustava i borbu protiv infekcije. Pomoću moderne terapije za HIV, osobe koje žive s HIV-om mogu dugo i zdravo živjeti.

Ovaj priručnik objašnjava što znači adherencija (uzimanje lijekova po uputi), što bi se moglo dogoditi ako se ne pridržavaš svoje terapije kako je propisano te pruža neke savjete kako si olakšati uzimanje lijekova. Ujedno daje i kratki pregled tema kao što su nuspojave, interakcija lijekova, razloge zašto osobe nekad moraju promijeniti svoju HIV-terapiju i što to sve uključuje.

Ovaj priručnik nije namijenjen kao zamjena razgovora s tvojim liječnikom/icom i ostalim medicinskim osobljem, već kako bi pružio bolje razumijevanje HIV-terapije te može biti polazište za razgovor o temama koje su navedene u priručniku.

Sadržaj

Kako se liječi HIV?	6
HIV i antiretrovirusni lijekovi (ARL)	6
Kako djeluju antiretrovirusni lijekovi?	6
Kako djeluje liječenje HIV-infekcije?	7
Započinjanje HIV-terapije	10
Kada započeti liječenje?	11
Anti-HIV lijekovi: tipovi i djelovanje	13
Smjernice za liječenje	23
Generički lijekovi	25
Krvne pretrage prije započinjanja ili mijenjanja terapije	26
Nuspojave	28
Interakcije lijekova	30
Interakcije antiretrovirusnih lijekova s rekreativnim drogama	32
Praktični savjeti	36
Kako doći do HIV-terapije?	37
Pridržavanje HIV-terapije	38
Uzimanje lijekova na vrijeme	39
Savjeti za pridržavanje terapije	43
Prevladavanje ograničenja vezanih za prehranu	47
Nemjerljiva viremija	49

Rezistencija ili otpornost na lijekove	51
Smanjivanje rizika za nastajanje rezistencije	55
HIV-terapija, trudnoća i kontracepcija	56
Koliko dugo mogu živjeti s HIV-om?	59
Može li se infekcija HIV-om izliječiti?	60

Kako se liječi HIV?

Liječenje HIV-a uključuje svakodnevno uzimanje lijekova protiv HIV-a (antiretrovirusnih lijekova). Ovi lijekovi ne mogu izliječiti infekciju HIV-om, ali vrlo uspješno sprječavaju umnožavanje HIV-a jer jačaju imunološki sustav i tako omogućuju učinkovitu borbu protiv infekcije.

HIV i antiretrovirusni lijekovi (ARL)

HIV je virus koji napada imunološki sustav (obrambeni mehanizam organizma). Ako ti je dijagnosticiran HIV, možeš uzimati lijekove kako bi se smanjila količina virusa u tvome tijelu. Uzimajući ove lijekove, možeš usporiti ili spriječiti oštećenja svog imunološkog sustava.

Ovi lijekovi te ne mogu izliječiti, ali ti mogu pomoći da ostaneš zdrav/a te da imaš dug i zdrav život. U današnje vrijeme, većina osoba koje žive s HIV-om mogu očekivati da će doživjeti normalan životni vijek.

HIV pripada skupini virusa koje nazivamo retrovirusi, zato se liječenje HIV-a naziva antiretrovirusna terapija i nekada označava sa ART.

Kako djeluju antiretrovirusni lijekovi?

HIV većinom inficira stanice imunološkog sustava koje nazivamo CD4+ T limfociti (CD4 stanice). CD4 stanice su samo jedne od mnogih tipova stanica u tjelesnom imunološkom sustavu, ali one imaju važnu ulogu u tjelesnom odgovoru na infekcije i druge bolesti. Kod infekcije HIV-om tijekom vremena broj CD4 stanica postepeno i kontinuirano pada i imunološki sustav slabi. U trenutku kada imunološki sustav postane preslab da se bori protiv infekcije, nastupa stanje

koje nazivamo AIDS (sindrom stečenog gubitka imunosti). Antiretrovirusni lijekovi djeluju na način da sprječavaju ovaj proces.

Danas postoji više od 30 antiretrovirusnih lijekova, iako nisu svi dostupni svugdje u svijetu. HIV se obično liječi kombinacijom tri različita lijeka, od kojih se neki mogu kombinirati u jednu tabletu. Većina kombiniranih lijekova uzima se jednom ili dva puta dnevno.

Ako ti je liječnik/ica propisao/la HIV-terapiju, važno je nastojati uzeti sve doze. Propuštanje samo nekoliko doza mjesečno može značiti da tvoje liječenje neće biti učinkovito, a HIV može postati rezistentan (otporan) na lijekove koje uzimaš.

Također je važno redovito ići na kontrole kako bi pratio/la napredak i učinkovitost tvog liječenja. Ukoliko se pokaže da postoji neki problem s tvojom HIV-terapijom, najčešće je moguće poduzeti nešto u vezi toga.

Kako djeluje liječenje HIV-infekcije?

HIV-terapija ti omogućava da ostaneš zdrav/a tako što smanjuje količinu HIV-a u tvome tijelu. Svi antiretrovirusni lijekovi pokušavaju spriječiti da se HIV proširi na druge stanice u tijelu, a različite vrste lijekova to rade na različite načine.

Osoba s neliječenom HIV-infekcijom može imati tisuće, čak i milijune kopija (dijelova) HIV-a u svakom mililitru krvi. Cilj liječenja je smanjiti količinu HIV-a (viremiju) na vrlo nisku razinu – to nazivamo nemjerljiva viremija. Dakle, cilj terapije je nemjerljiva viremija – vrlo mala razina virusa u krvi.

Svi testovi koji mjere viremiju imaju granicu ispod koje ne mogu sa sigurnošću detektirati HIV. To nazivamo granicom detekcije. Testovi koji se najčešće koriste u Hrvatskoj imaju nisku granicu detekcije, 20-40 kopija/ml, no postoje i visoko osjetljivi testovi koji mogu

mjeriti ispod 20 kopija/ml (nazivamo ih ultrasenzitivnim testovima). Ako je tvoja viremija ispod 50 kopija/ml, uobičajeno je da se kaže da je nemjerljiva (ili na nuli).

Kako bi se omogućila najbolja šansa da se tvoja količina HIV-a u krvi smanji na nemjerljivu razinu, liječnik/ica će ti najčešće preporučiti kombinaciju od tri antiretrovirusna lijeka (ponekad se naziva visoko aktivna antiretrovirusna terapija, HAART, eng. *Highly Active Antiretroviral Therapy*). U nekim formulacijama dostupna su tri lijeka kombinirana u jednoj tableti.

Jednom kada tvoja viremija dosegne nemjerljivu razinu, tvoj imunološki sustav bi se trebao početi oporavljati. Ako si bio/la bolestan/na vezano za HIV, tvoja sposobnost obrane od infekcija, kao i tvoje opće zdravlje, imaju veće izgleda za poboljšanje (oporavak).

Različiti lijekovi ometaju različite dijelove procesa infekcije. HIV se pričvršćuje za CD4 stanice u tijelu. Kada HIV uđe u CD4 stanicu, on mijenja njenu strukturu, a neki lijekovi (nukleozidi/tidi i ne-nukleozidi) mogu spriječiti taj proces.

HIV se zatim skriva duboko u stanicu, neki lijekovi (inhibitori integraze) sprječavaju taj dio procesa. Kada se HIV skriva u stanicu onda se umnožava i povećava se količina HIV-a u stanici. Neki lijekovi (inhibitori proteaze) sprječavaju taj dio procesa. Novostvoreni HIV izlazi iz stanice i traži drugu stanicu na koju se može vezati, inficirati je i ponoviti proces umnožavanja.

Smjernice za antiretrovirusno liječenje

Hrvatska prati smjernice Europskog društva AIDS-kliničara (European AIDS Clinical Society – EACS), koje svake godine objavljuje najnovije smjernice za liječenje. Smjernice su dostupne putem poveznice: www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/

Svake godine Referentni centar za dijagnostiku i liječenje zaraze HIV-om, Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske te Klinika za in-

fektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ i Hrvatsko društvo za infektivne bolesti Hrvatskoga liječničkog zbora organiziraju Simpozij u povodu borbe protiv AIDS-a, u sklopu kojeg prof. dr.sc. Josip Begovac, dr.med, specijalist infektolog, prikazuje u svom predavanju nove spoznaje vezane uz antiretrovirusno liječenje te ažurirane smjernice.

Ključne informacije:

- Svaka vrsta lijeka blokira HIV na drugačiji način.
- Možemo uzimati kombinaciju lijekova za jače sprječavanje HIV-a i njegova djelovanja
- Cilj terapije je imati što manju količinu HIV-a u krvi (viremiju), najmanju moguću.

Započinjanje HIV-terapije

Svim osobama kojima je dijagnosticiran HIV preporuča se liječenje HIV-a. Za tvoje zdravlje je bolje započeti liječenje HIV-infekcije što prije.

Lijekovi protiv HIV-a djeluju na način da smanjuju količinu HIV-a u krvi (viremiju). Cilj liječenja HIV-a je nemjerljiva viremija. To znači da je količina HIV-a u uzorku krvi toliko niska da se ne može otkriti standardnim testom. Smanjenje količine HIV-a u krvi omogućuje jačanje tvog imunološkog sustava (mjereno brojem CD4 stanica). Što je veći broj tvojih CD4 stanica, manji je rizik da ćeš zbog HIV-a razviti neku bolest.

Provjeri sa svojim liječnikom ili liječnicom koje je najbolje vrijeme za početak liječenja HIV-a. Postoji niz čimbenika koje ćeš možda htjeti uzeti u obzir, uključujući:

- Prednosti ako započneš liječenje sada.
- Moguće rizike ako odgodiš početak liječenja.
- Tvoju spremnost da sada započneš liječenje.
- Postojanje drugih čimbenika u tvome životu koji utječu na tvoju sposobnost da započneš liječenje HIV-a.

Možda postoje i druge stvari koje su relevantne za tvoje liječenje i skrb, a možda ćeš imati i dodatna pitanja. Dobro je odvojiti malo vremena i razmisliti o navedenom prije nego što odeš na pregled u kliniku.

Ključne informacije:

- Bolje je započeti liječenje HIV-a prije nego kasnije.
- Liječenje će smanjiti rizik od prijenosa HIV-a, spriječiti bolesti i produžiti tvoj životni vijek.
- Dostupan je niz različitih antiretrovirusnih lijekova.

Kada započeti liječenje?

Što prije započneš s terapijom, prije ćeš imati koristi od nje. Smjernice za liječenje HIV-a preporučuju da sve osobe koje žive s HIV-om trebaju uzimati lijekove.

Istraživanja pokazuju da osobe koje ranije započnu liječenje imaju manju vjerojatnost da će se razboljeti ili prenijeti HIV drugima. Iako je medicinski razlog za što brži početak liječenja jasan, odluka o početku liječenja ostaje na osobi koja živi s HIV-om. Prije početka terapije važno je razumjeti kako ona djeluje i što uključuje. Možda će ti trebati malo vremena prije nego što osjetiš da si spreman/na za početak terapije.

U 2015. godini veliko, kvalitetno provedeno istraživanje (START), pokazalo je da postoje prednosti ranijeg početka liječenja, čak i s visokim brojem CD4 stanica. Istraživanje je jasno pokazalo da je raniji početak liječenja HIV-a koristan i smanjuje rizik od većine ozbiljnih bolesti. Iako ljudi ponekad brinu o nuspojavama antiretrovirusnih lijekova, istraživanje je također pokazalo da su osobe koje su ranije započele liječenje HIV-a imale bolju kvalitetu života od onih koji su odgodili početak uzimanja terapije.

Još jedna važna prednost početka liječenja je da obično potiskuje količinu HIV-a u tvojim tjelesnim tekućinama do razine koja se ne može detektirati (nemjerljive viremije). Nemjerljiva viremija znači da u tvojim tjelesnim tekućinama nema dovoljno HIV-a za prijenos HIV-a tijekom seksa, čak i u slučaju nezaštićenog spolnog odnosa (bez kondoma). Drugim riječima – ne možeš nikoga inficirati. Možda ti je poznat izraz N=N (Nemjerljivo=Nezarazno), ovdje možeš pročitati što to točno znači: www.nemjerljivo.com

Druga istraživanja su pokazala da liječenje HIV-a mnogim osobama koje žive s HIV-om omogućava relativno normalan životni vijek.

Ako ti je broj CD4 stanica ispod 200, vrlo je važno započeti liječenje HIV-a što je prije moguće. Što je manji broj tvojih CD4 stanica, to je veći rizik od infekcija i bolesti uzrokovanih HIV-om.

Također, ako si se inficirao/la HIV-om vrlo nedavno (unutar posljednja tri mjeseca), liječnik/ica će ti vjerojatno predložiti da bez odlaganja započneš liječenje. To je zato što se neke osobe mogu ozbiljno razboljeti ubrzo nakon infekcije. Početak liječenja vrlo brzo nakon infekcije smanjuje rizik od bolesti. Također, povećava šansu da tvoj imunološki sustav normalno funkcionira dok živiš s HIV-om.

Možda si čuo/la za izraz „elitni kontrolor“. Elitni kontrolor je osoba koja živi s HIV-om koja je uspjela zadržati nemjerljivu viremiju najmanje 12 mjeseci, unatoč tome što nije započela antiretrovirusnu terapiju (ART). Važno je znati da su elitni kontrolori rijetki – na svakih dvjesto ljudi koji žive s HIV-om otprilike jedan može biti elitni kontrolor (0,5%). Ovo nije trajno stanje, naime elitnim kontrolorima često viremija postane mjerljiva.

Anti-HIV lijekovi: tipovi i djelovanje

Antiretrovirusno liječenje je dugotrajna obaveza. Trenutno, jednom kada počneš uzimati antiretrovirusne lijekove, vjerojatno ćeš ih uzimati cijelog svog života.

Srećom, napredak znanosti, posebice razvoj antiretrovirusnih lijekova, pretvorio je infekciju HIV-om u kroničnu bolest. Danas se najčešće primjenjuju kombinacije lijekova s inhibitorima integraze. Novije kombinacije lijekova su učinkovite i imaju malo nuspojava. Mnogi antiretrovirusni lijekovi su koformulirani, spojeni su u jednu tabletu, zbog jednostavnosti primjene, tako da većina osoba uzima jednu tabletu jednom u 24 sata.

Smatra se da je dobro započeti liječenje što prije nakon postavljanja dijagnoze. U Hrvatskoj uključivanje u skrb nakon postavljene preliminarne dijagnoze HIV-infekcije je vrlo brzo (većinom unutar 7 dana). Isto tako, u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ postoji sada već dugogodišnja praksa da osobe inficirane HIV-om već kod prvog pregleda dobiju antiretrovirusne lijekove. Zadržavanje u skrbi je odlično i suradljivost s liječenjem je velika.

Lijekovi pomažu osobi da bude dobro i zdrava tako što smanjuju količinu HIV-a u tijelu. Cilj liječenja je imati što manju količinu HIV-a u krvi, idealno nemjerljivu viremiju. Osobe inficirane HIV-om, osobito ako se liječenje započne rano, doživjet će normalnu starost.

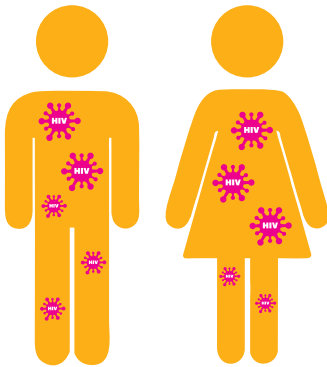
Liječenje ima i važnu preventivnu ulogu. Osobe koje redovito uzimaju lijekove i imaju nemjerljivu viremiju ne mogu inficirati druge prilikom nezaštićenog spolnog odnosa (bez kondoma).

U kliničkoj praksi sada je dostupno i koristi se preko 30 anti-HIV lijekova, podijeljenih u 5 skupina te više preporučenih kombinacija za osobe koji započinju liječenje.

Svi anti-HIV lijekovi djeluju na način da pokušavaju spriječiti HIV da inficira nove stanice, ali svaka skupina antiretrovirusnih lijekova djeluje na HIV na drugačiji način. Općenito, lijekovi iz dvije (ili ponekada tri) skupine se kombiniraju kako bi osigurale snažan napad na HIV.

Skupine lijekova:

1. nukleozidni ili nukleotidni analozi koji inhibiraju reverznu transkriptazu virusa,
2. nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze,
3. inhibitori virusne proteaze,
4. inhibitori integraze,
5. inhibitori ulaska virusa u stanicu (antagonist kemokinskog koreceptora CCR5 i inhibitor fuzije) uključujući i inhibitore vezivanja i inhibitore nakon vezivanja - mAbs – monoklona - na protutijela



Slika 1.

Različiti lijekovi interferiraju s različitim dijelovima procesa u kojem HIV inficira stanice u tijelu osobe.



Slika 2.

HIV se veže za CD4 stanicu koja čini važan dio našeg imunološkog sustava, obrambenog mehanizma našeg tijela. Lijekovi 'inhibitori ulaska' sprječavaju virus da uđe u stanicu.



Slika 3.

Unutar stanice, HIV mijenja njenu strukturu. Lijekovi koji se nazivaju 'nukleotidi' i 'ne-nukleotidi' sprječavaju te promjene.



Slika 4.

HIV se skriva dublje u stanici, a lijekovi 'inhibitori integraze' to sprječavaju.



Slika 5.

Stvaraju se novi virusi (HIV), a lijek 'inhibitor proteaze' to sprječava.



Slika 6.

Novi HIV izlazi iz stanice i nastavlja pronalaziti druge CD4 stanice koje će inficirati.

1.

Nukleozidni ili nukleotidni analozi koji inhibiraju reverznu transkriptazu virusa (NRTI)

- djeluju tako da ciljaju na djelovanje enzima HIV-a koji se naziva reverzna transkriptaza.

Cilj virusa je iskoristiti genetski materijal stanice domaćina u svoje svrhe. U vezi s time, virus svoj genetski kod (ribonukleinsku kiselinu – RNA) mora prilagoditi genetskom kodu stanice domaćina. Tako dolazi do prevođenja virusne RNA u DNA molekulu. Za to je odgovoran enzim reverzna transkriptaza (RT).

Nakon što HIV otpusti svoj genetski materijal u stanicu domaćina, enzim reverzna transkriptaza prepisuje izvorni virusni RNA u DNA molekulu, taj proces se naziva reverzna transkripcija. NRTI narušava stvaranje novog provirusnog DNA tako da se ugradi u lanac nedovršene virusne DNA, zaustavljajući tako proces reverzne transkripcije i HIV replikaciju.

U ovu skupinu lijekova spadaju abakavir, emtricitabin, lamivudin, tenofovir dizoproksil fumarat, tenofovir alafenamid i zidovudin.

Abakavir (Ziagen, no dostupne su i druge generičke verzije). Sastavni je dio koformuliranih tableta Kivexa (abakavir/lamivudin) i Triumeq (abakavir/lamivudin/dolutegavir).

Emtricitabin (Emtriva). Sastavni je dio koformuliranih tableta Truvada (emtricitabin/tenofovir dizoproksil), Descovy (emtricitabin/tenofovir alafenamid), Atripla (efavirenz/emtricitabin/tenofovir dizoproksil), Biktarvy (tenofovir alafenamid/emtricitabin/biktegravir), Eviplera (tenofovir dizoproksil/emtricitabin/rilpivirin), Genvoya

(tenofovir alafenamid/emtricitabin/kobicistat/elvitegravir), Odefsey (tenofovir alafenamid/emtricitabin/rilpivirin), Stribild (tenofovir dizoproksil/emtricitabin/kobicistat/elvitegravir) i Symtuza (tenofovir alafenamid/emtricitabin/kobicistat/darunavir).

Lamivudin (Epivir). Dio je sljedećih koformuliranih lijekova: abakavir/lamivudin, lamivudin/zidovudin, Triumeq, Delstrigo (tenofovir dizoproksil/lamivudin/doravirin) i Dovato (lamivudin/dolutegravir).

Tenofovir dizoproksil (Viread). Dio je kombiniranih lijekova kao što su: Truvada (emtricitabin/tenofovir dizoproksil), Atripla, Delstrigo, Eviplera i Stribild.

Tenofovir alafenamid, novija formulacija tenofovira, dostupna je u kombiniranim tabletama pod nazivom: Biktarvy, Descovy, Genvoya, Odefsey i Symtuza.

Zidovudin (Retrovir). Sastavni je dio kombinacije lamivudin/zidovudin.

2.

Nenukleozidni analozi koji inhibiraju reverznu transkriptazu (NNRTI)

– također ciljaju reverznu transkriptazu, ali na drugačiji način u odnosu na nukleozidne analoge (NRTI).

Ova skupina lijekova se izravno veže na enzim reverznu transkriptazu i onemogućava njezinu aktivnost. U ovu skupinu lijekova spadaju doravirin, efavirenz, etravirin, nevirapin i rilpivirin.

Doravirin (Pifeltro). Sastavni je dio tablete Delstrigo.

Efavirenz (Stocrin). Dio koformulirane tablete efavirenz/emtricitabine/tenofovir dizoproksil.

Etravirin (Intelence).

Nevirapin (Viramun).

Rilpivirin (Edurant kada je u obliku tablete.) Rilpivirin je dio tableta Odefsey, Eviplera i Juluca. Rilpivirin je dostupan u injekcijama pod nazivom Rekambys (u Europi).

3.

Inhibitori virusne proteaze (PI) - djeluju tako da blokiraju djelovanje enzima proteaze, kojeg HIV koristi za razbijanje velikih poliproteina u manje dijelove potrebne za izgradnju novih čestica virusa i blokiraju proces sazrijevanja virusa, uslijed čega virus nema infektivnu sposobnost.

Iako se HIV i dalje može replicirati (umnažati) u prisustvu inhibitora proteaze, tako stvoreni (umnoženi) virioni su nezreli i nesposobni inficirati nove stanice.

U ovu skupinu lijekova spadaju sakvinavir, indinavir, nelfinavir, fosamprenavir, atazanavir i darunavir.

Atazanavir (Reyataz), dio kombinirane tablete Evotaz.

Darunavir (Prezista) sastavni je dio kombiniranih tableta Rezolsta i Symtuza.

Lopinavir je dostupan jedino u kombiniranoj tableti lopinavir/ritonavir.

Busteri ili pojačivači lijekova

Pojačivači lijekova ili busteri koriste se kako bi potpomogli učinak inhibitora proteaze ili elvitegravira (inhibitora integraze). Dodajući malu dozu bustera antiretrovirusnom lijeku pomažemo jetri da sporije razgrađuje osnovni lijek, što znači da se lijek duže zadržava u organizmu ili u većim količinama. Bez pojačivača osnovni lijek bio bi neučinkovit.

Ritonavir (Norvir). Sastavni je dio kombinirane tablete lopinavir/ritonavir.

Kobicistat (Tybost). Nalazi se u sljedećim koformuliranim tabletama: Evotaz, Genvoya, Rezolsta, Stribild i Symtuza.

4.

Inhibitori integraze - ciljaju protein u HIV-u koji se naziva integraza, a koji je esencijalan za virusno umnožavanje.

Integraza je odgovorna za ubacivanje virusnog genoma DNA u kromosom domaćina. Enzim integraza se veže za DNA stanice domaćina, priprema mjesto u virusnom DNA za integraciju i tada prebacuje ovu obrađenu spiralu u genom stanice domaćina.

Inhibitori integraze sprječavaju virus od ubacivanja u DNA ljudske stanice (stanice domaćina).

Biktegravir je dostupan jedino u tableti pod imenom Biktarvy.

Dolutegravir (Tivicay). Sastavni je dio tableta Juluca, Triumeq i Dovato.

Elvitegravir je dostupan jedino u koformuliranoj tableti Genvoya i Stribild.

Raltegravir (Isentress).

Kabotegravir je dostupan u obliku tableta i kao injekcija, pod imenom Vocabria (u Europi).

5.

Inhibitori ulaska virusa u stanicu: antagonist kemokinskog koreceptora CCR5 i inhibitor fuzije

Inhibitori ulaska sprječavaju ulazak HIV-a u ljudsku stanicu, tu spadaju inhibitor receptora CCR5 i inhibitor fuzije.

Kako bi ušao u stanicu domaćina, HIV se mora vezati za dva odvojena receptora na površini stanice: receptor CD4 i koreceptor, koji se nalaze na površini CD4 stanica (CCR5 ili CXCR4). Nakon što se HIV vezao za oba receptora, njegova ovojnica se stapa sa staničnom membranom domaćina i otpušta komponente genoma virusa u stanicu. CCR5-inhibitori se vežu za koreceptore CCR5 i time sprječavaju HIV da se koristi njima te na taj način blokiraju ulazak virusa u stanicu.

CCR5-inhibitori nisu djelotvorni u svih osoba i ne koriste se u prvoj liniji liječenja. Prije započinjanja korištenja ovog lijeka potrebno je napraviti test kojim se utvrđuje bi li ovaj lijek bio djelotvoran za pojedinca. Jedini inhibitor CCR5-a odobren u Europi je maravirok.

Maravirok (Celsentri).

Inhibitor fuzije (enfuvirtid) se koristi samo u osoba koje nemaju drugih opcija liječenja. Djeluje tako da sprječava fuziju (stapanje) proteinske ovojnice HIV-a sa CD4 stanicom.

Ostali inhibitori ulaska virusa u stanicu: HIV na površini ima izdanak (glikoprotein gp120), pomoću kojeg se veže na receptor CD4. Inhibitor te sveze se veže na protein gp120 i na taj način sprječava ulazak virusa u stanicu.

U Europi je odobren jedan inhibitor vezivanja:

Fostemsavir (Rukobia). Postoji i monoklonalno protutijelo (mAbs) koje se spaja na CD4 receptor T-stanice. To protutijelo ne sprječava početno vezanje proteina gp 120 HIV-a s receptorom CD4, već sprječava promjenu oblika proteina gp120 koja je neophodna da bi se virus povezao s odgovarajućim koreceptorom, što je preduvjet za ulazak virusa u stanicu.

Odobren je jedan takav lijek u Europi:

Ibalizumab (Trogarzo).

Napomena. U tekstu su navedeni samo oni lijekovi koji su trenutno odobreni u Europi. Ukoliko želiš znati više i kakva je trenutna situacija s novoodobrenim lijekovima, posjeti EACS-ovu mrežnu stranicu za najnovije smjernice: www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines te EMA-inu stranicu za nova odobrenja lijekova u Europi: www.ema.europa.eu/en/news-events/therapeutic-areas-latest-updates/hiv-aids

Smjernice za liječenje

Sve osobe koje žive s HIV-om trebaju se liječiti, bez obzira na broj CD4+ limfocita T. Prema današnjim spoznajama, jednom započeto antiretrovirusno liječenje je doživotno. Jako je važna suradljivost osobe koja živi s HIV-om u liječenju – što je liječenje jednostavnije i što je manje nuspojava, to je suradljivost bolja.

Danas u Hrvatskoj raspolažemo dobrim izborom antiretrovirusnih lijekova. Novi lijekovi dopijevaju na Listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje relativno brzo nakon odobrenja Europske agencije za lijekove, što posljedično znači da ćeš, u dogovoru s tvojim/om liječnikom/icom, moći pronaći najbolju kombinaciju koja ti odgovara u trenutnim okolnostima.

Kako bi ti omogućio/la najbolju šansu za smanjenje količine HIV-a u tvojoj krvi na nemjerljivu razinu, tvoj/a liječnik/ica će ti najčešće preporučiti uzimanje kombinacije od dva ili tri antiretrovirusna lijeka (ponekad se naziva visoko aktivna antiretrovirusna terapija, HAART, eng. *Highly Active Antiretroviral Therapy*), kako bi se osigurao što snažniji napad na HIV. U nekim formulacijama dostupna je potrebna dnevna doza od dva ili tri lijeka kombinirana u jednoj tableti.

Posljednja verzija europskih smjernica za antiretrovirusno liječenje EACS-a (od eng. *European AIDS Clinical Society*), objavljena je krajem 2021. godine (verzija 11), a revidiraju se svake godine i mogu se pronaći na sljedećoj poveznici: www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/

S kojim antiretrovirusnim lijekovima započeti?

Većina odraslih osoba koje žive s HIV-om u Hrvatskoj započinje svoje antiretrovirusno liječenje prema recentnim smjernicama EACS-a, a koje uključuju sljedeće kombinacije: biktegravir/emtricitabin/tenofovir alafenamid, abakavir/lamivudin/dolutegravir, tenofovir (alafenamid ili dizoproksil) plus emtricitabin ili lamivudin plus dolutegravir, dolutegravir/lamivudin, tenofovir (alafenamid ili dizoproksil) plus emtricitabin ili lamivudin plus raltegravir i tenofovir dizoproksil-fumarat/lamivudin/doravirin.

Možda će ti liječnik/ica predložiti da započneš liječenje nekim drugim lijekovima koji nisu opisani u prethodnom tekstu. Moguće je da postoje razlozi zbog kojih tebi prethodno preporučene kombinacije lijekova ne odgovaraju. Tome može biti razlog interakcija s drugim lijekovima koje uzimaš ili prisutnost rezistentnog virusa na jedan ili više lijekova. Razlog može biti i izbjegavanje određenih nuspojava koje pojedini lijekovi izazivaju. U nekim slučajevima, ako tvoj liječnik/ica smatra da će djelovati, može ti preporučiti da počneš s kombinacijom lijekova koji su jeftiniji. Liječnik/ica će to preporučiti jedino ako smatra da će u tvojoj situaciji lijekovi biti jednako učinkoviti.

Viremija nakon započinjanja uzimanja ART-a

Količinu HIV-a u krvi, viremiju, treba provjeriti nakon mjesec dana od početka uzimanja ART-a. Neovisno o kombinaciji lijekova koje uzimaš, nemjerljiva viremija bi se trebala postići za 3-6 mjeseci. No, ponekad je potrebno i više vremena ukoliko je viremija kod započinjanja liječenja bila jako visoka npr. preko milijun kopija/mL.

Ključne informacije:

- Antiretrovirusno liječenje je najvažniji dio skrbi o osobama koje žive s HIV-om.
- Glavni virusološki cilj liječenja je suzbijanje replikacije (umnožavanja) virusa, što dovodi do produljenja života i smanjenja pobolijevanja.
- Zahvaljujući antiretrovirusnom liječenju osobe inficirane HIV-om mogu doživjeti gotovo normalnu starost.

Generički lijekovi

Prije nego se lijek može koristiti u Hrvatskoj, mora dobiti odobrenje. Odobrenje ukazuje da su testirane (provjerene) sigurnost i učinkovitost lijeka te da je korist uzimanja lijeka veća od moguće štete. Dodatno, farmaceutska tvrtka koja je razvila novi lijek ima patent koji joj daje ekskluzivna prava proizvodnje za određeni vremenski period. Tvrtke najčešće reklamiraju svoje lijekove s njihovim tvorničkim imenom, no lijekovi imaju i drugi naziv po svom aktivnom sastojku i to je generičko ime.

Nakon što patent istekne, druge tvrtke mogu proizvoditi svoju verziju istog lijeka. Te lijekove nazivamo generički lijekovi. Oni se sastoje od istih aktivnih sastojaka kao i brendirani proizvodi te imaju iste stroge zahtjeve sigurnosti i kvalitete kao i originalni proizvod. Međutim, oni su često jeftiniji jer iziskuju manje troškova za istraživanje i razvijanje.

Kada je moguće, propisuju se generički lijekovi, koji djeluju isto kao i brendirani, a uštedeni novac se može uložiti u druge pretrage i usluge.

Originalni patent je za mnoge antiretrovirusne lijekove istekao

i dostupne su generičke verzije. Moguće je da će ti kao dio tvoje HIV-terapije biti propisan neki generički lijek. Drugačije će izgledati, možda će biti druge boje i oblika, primjerice pakiranje će izgledati drugačije i imat će drugačiji naziv ili ga uopće neće imati. S obzirom da više tvrtki može proizvoditi isti generički lijek, moguće je da će tvoja klinika mijenjati verzije lijeka koji kupuje. Posljedica toga može biti da će tvoj lijek povremeno drugačije izgledati, no generičko ime (naziv aktivnog sastojka) će ostati isto. Tvoj/a liječnik/ica bi te trebao/la upozoriti na ovu mogućnost, ali ako imaš nekih nedoumica ili sumnji razgovaraj s liječnikom/icom ili ljekarnikom/icom.

Uvijek provjeri naziv aktivnog sastojka, jačinu tablete (dozu) i uputstva o lijeku koja će te uputiti koliko tableta trebaš popiti i koliko često. Ukoliko uočiš da se išta od ovih detalja promijenilo, provjeri doziranje sa svojim liječnikom ili liječnicom.

Krvne pretrage prije započinjanja ili mijenjanja terapije

Prije nego započneš s terapijom, kao i prije promjene terapije, preporuča se napraviti niz krvnih pretraga.

Kako bi ti se odredila odgovarajuća terapija, potrebno je napraviti krvne pretrage kako bi se provjerila otpornost na bilo koji anti-retrovirusni lijek. To je zato što je moguće da se soj HIV-a koji je već razvio otpornost na neke lijekove prenese na nekoga tko te lijekove nije uzimao.

U klinici će ti obično napraviti i genetski test (nazvan HLA-B*5701) kako bi utvrdili postoji li veća vjerojatnost da ćeš razviti alergijsku reakciju na lijek abakavir (Ziagen, također u kombinaciji tableta Kivexa, Abakavir/lamivudin i Triumeq).

Također, trebaš se testirati na hepatitise B i C, te provjeriti šećer u krvi, kao i zdravlje tvoje jetre i bubrega. Rezultati ovih pretraga pomoći će tebi i tvome liječniku/ici odabrati koja je najbolja terapija

za tebe i kada bi s njome trebalo započeti. Viremija i CD4 testovi će pokazati kakvo je stanje tvog imunološkog sustava i je li tvoja terapija učinkovita.

Kada započinješ ili mijenjaš terapiju, kako bi se provjerilo je li terapija odgovarajuća, unutar prvog mjeseca testirat će se tvoja viremija. Nakon toga, testiranje se obično provodi svakih 3 do 6 mjeseci. U početku testiranje može biti češće, a nakon što tvoj organizam dobro prihvati terapiju i ti se dobro osjećaš, sve rjeđe.

Ako će biti potrebno mijenjati terapiju jer je tvoja viremija ponovno postala mjerljiva, izbor lijekova bi trebao biti vođen ponovnim testom rezistencije u fazi u kojoj se sada nalaziš, kako bi se vidjelo koji će lijekovi biti djelotvorni.

Ako će biti potrebno mijenjati terapiju zato što tvoja trenutna terapija ne uspijeva kontrolirati viremiju, to je važno učiniti na vrijeme kako bi se smanjio rizik za pojavu rezistencije. Koliko brzo to treba učiniti ovisit će o tome koje antiretrovirusne lijekove uzimaš – tim liječnika koji brinu o tvome zdravlju razgovarat će s tobom o tome.

Čak i ako imaš otpornost na nekoliko lijekova, raspon dostupnih antiretrovirusnih lijekova je takav da ćeš i dalje imati opcije. Gotovo svaka osoba može postići nemjerljivu viremiju, uključujući osobe koje su u prošlosti uzimale puno različitih lijekova i imaju virus otporan na lijekove.

Kada budeš na terapiji, nastavit ćeš s redovitim pretragama funkcije jetre i bubrega te razine masti (kolesterola) i šećera u krvi, kako bi se procijenili učinci lijekova na te sustave. Neke od tih pretraga se rade na svakoj redovitoj kontroli, a neke jednom godišnje.

U nekim situacijama tvoj liječnik ili liječnica može započeti ili promijeniti tvoju terapiju i prije nego što budu poznati nalazi svih pretraga. Ako je to slučaj, liječnik/ica bi trebao/la razgovarati s tobom o tome. I dalje bi trebao/la dobiti uvid u nalaze svih pretraga kada budu dostupni.

Tvoja terapija HIV-a uključivat će i niz drugih rutinskih pretraga. One će pratiti tvoje opće zdravstveno stanje kako bi se provjerilo izaziva li terapija neke nuspojave.

Ključne informacije:

- Prije odabira terapije rade se krvne pretrage kako bi se provjerila otpornost na različite lijekove.
- Stanje viremije mjesec dana nakon početka uzimanja novih antiretrovirusnih lijekova pruža važne informacije o odgovoru tvoga organizma na terapiju.

Nuspojave

Osim što drže HIV pod kontrolom, antiretrovirusni lijekovi mogu imati i druge utjecaje na tvoje tijelo. Svaki neželjeni utjecaj naziva se nuspojava.

Kratkotrajne nuspojave

Nuspojave koje se najčešće pojavljuju su rezultat toga što se tvoje tijelo navikava na novi lijek. Nakon nekoliko tjedana takve nuspojave nestanu.

Neke kratkotrajne nuspojave su proljev, mučnina, pojačan umor i poteškoće spavanja. Često je moguće uzeti neki drugi lijek za smanjenje tih nuspojava. Kod manjeg broja ljudi te nuspojave se znaju zadržati dugoročno. Ako se to dogodi i tebi, možeš razgovarati sa svojim liječnikom ili liječnicom o promjeni terapije.

Dugotrajne nuspojave

Nuspojave koje imaju dugotrajne posljedice na tvoje zdravlje se rjeđe pojavljuju. Osiguraj da tvoja klinika radi redovitu kontrolu rada tvojih bubrega, jetre i kostiju kako bi se provjerilo je li sve u redu. Također, važno je pratiti razinu kolesterola i glukoze. Visoke razine mogu značiti da si u povećanom riziku za bolesti srca, dijabetesa,

povišenog krvnog tlaka ili srčanog udara.

Ukoliko te muče dugotrajne nuspojave, moglo bi biti korisno promijeniti navike u svakodnevnoj rutini i životnom stilu, uzimati dodatne lijekove ili promijeniti HIV-terapiju.

Važno:

Na neke antiretrovirusne lijekove manji broj ljudi ima alergijsku reakciju prvih dana ili tjedana uzimanja. Konkretno, to se može dogoditi s abakavirom (Ziagen, Kivexa, Abakavir/lamivudin i Triumeq) i nevirapinom (Viramun).

Alergijska reakcija može biti jako opasna. Osip zajedno s vrućicom može biti znak alergijske reakcije. Ako imaš znakove alergijske reakcije, važno je odmah zatražiti liječničku pomoć.

Ključne informacije:

- Najučestalije su kratkotrajne nuspojave i mogu se kontrolirati lijekovima.
- Dugotrajne nuspojave se rijetko pojavljuju.
- Ako ti nuspojave predstavljaju problem, razgovaraj o njima s liječnikom ili liječnicom. Moguće je promijeniti HIV-terapiju koju uzimaš.

Interakcije lijekova

Mnoge osobe koje žive s HIV-om moraju koristiti druge lijekove kako bi se liječile od drugih zdravstvenih stanja. Kada se dva lijeka uzimaju u isto vrijeme, njihova interakcija može utjecati na učinkovitost i nuspojave lijekova. Važno je informirati liječnike koji ti propisuju lijekove o svim drugim lijekovima koje uzimaš, bilo na recept (uključujući inhalatore i nosne sprejeve) ili biljne, alternativne tretmane i rekreativne droge, kako bi mogli provjeriti moguće interakcije prije nego ti propišu nove lijekove.

Ako ti bilo koji drugi liječnici propišu ili preporuča lijekove, važno je da znaš koje antiretrovirusne lijekove uzimaš. Primjerice, poznato je da lijek za erektilnu disfunkciju (poznat kao Viagra) ima interakciju s antiretrovirusnim lijekovima iz skupine inhibitora proteaze (IP) i nukleozidnih inhibitora reverzne transkriptaze (NNRTI). Interakcija s inhibitorima proteaze može povisiti razinu Viagre i drugih sličnih lijekova i time povećati rizik od nuspojava.

Obavijesti svog HIV liječnika o svakom lijeku kojeg kupuješ bez recepta u ljekarni ili putem interneta. Neki antiretrovirusni lijekovi mogu imati interakciju s antihistaminicima, inhalatorima za astmu ili nosnim sprejevima (koji sadrže kortikosteroide), lijekovima za probavu i statinima (lijekovi koji se koriste za kontrolu kolesterola ili razine masnoća). Ovi lijekovi mogu biti propisani ili kupljeni u ljekarnama.

Ukoliko razmišljaš o konzumiranju drugih lijekova, razgovaraj sa svojim liječnikom/icom kako bi mogao/la provjeriti moguće interakcije i preporučiti ti odgovarajuće liječenje.

Antiretrovirusni lijekovi također mogu imati interakcije s biljnim i alternativnim lijekovima. Primjerice, gospina trava (kantaron), biljka koja se često koristi za liječenje anksioznosti i depresije, snižava koncentraciju NNRTI i IP lijekova u krvi. Konzumiranje gospine trave može dovesti do neučinkovitosti lijekova i mogućeg stvaranja rezistencije.

U mnogim slučajevima, interakcije su teoretske, ili su viđene u *in vitro* istraživanjima te je potrebno više informacija da bi se vidjela vjerojatnost pojavnosti u stvarnom životu. Tako su *in vitro* istraživanja pokazala da afrički krumpir i *Sutherlandia* (južnoafrička mahunarka) mogu sniziti koncentraciju lijekova iz skupina IP, NNRTI te koncentraciju maraviroka (Celsentri).

Interakcije su također moguće s lijekovima koji se ne uzimaju oralno. Primjerice, ritonavir i kobicistat mogu imati interakciju s inhalatorima i nosnim sprejevima koji sadrže flutikazon, budezonid, mometazon ili salmeterol, a koji se koriste za liječenje astme i tretiranja povišene tjelesne temperature te posljedično mogu imati ozbiljne nuspojave. Cetirizin, antihistaminik koji možeš sigurno uzimati s antiretrovirusnim lijekovima, može se kupiti u ljekarni na recept ili bez njega.

Kod uzimanja lijekova protiv boli, kao što je paracetamol, paralelno s antiretrovirusnim lijekovima možeš biti siguran/na, ukoliko ne uzimaš još neke lijekove.

Obavijesti svog liječnika/icu o SVIM lijekovima koje uzimaš, uključujući propisane lijekove, lijekove kupljene u ljekarni bez recepta, biljne i tradicionalne (narodne) lijekove i rekreativne droge. Važno je provjeriti moguće interakcije prije uzimanja bilo kojeg novog sastojka/lijeka (bilo da ih kupiš samostalno, bez recepta ili na recept propisano od strane liječnika ili stomatologa).

Sveučilište u Liverpoolu nudi online alat za provjeru interakcija između HIV lijekova, drugih lijekova i rekreativnih droga. Potrebno je upisati nazive lijekova koje uzimaš, nakon čega će se prikazati rezultati sa sustavom semafora: ako je rezultat crven ili žut, vrijedi provjeriti sa svojim liječnikom/icom. Ako je zeleno, ne bi trebalo biti problema. Posjeti sljedeću poveznicu: www.hiv-druginteractions.org/checker ili preuzmi Liverpool HIV iChart aplikaciju za iPhone ili Android uređaje.

Interakcije antiretrovirusnih lijekova s rekreativnim drogama

Interakcije antiretrovirusnih lijekova s rekreativnim drogama su manje poznate jer je mnogo manje medicinskih istraživanja o interakcijama lijekova s rekreativnim drogama. Znamo da se neki antiretrovirusni lijekovi i neke rekreativne droge metaboliziraju (razgrađuju) istim putevima u tijelu. To može promijeniti učinak jednog ili oba lijeka kada se kombiniraju.

To se odnosi na neke, ali ne na sve antiretrovirusne lijekove. Također, odnosi se samo na neke rekreativne droge.

Ipak, rekreativne droge rijetko se prodaju u čistom obliku pa je teško znati što sadrže. Možda su pomiješane s drugim tvarima i mogu sadržavati veće ili manje količine aktivnog sastojka od očekivane. Interakcije antiretrovirusnih lijekova i rekreativnih droga nisu dovoljno poznate, no poznate su moguće interakcije između nekih rekreativnih droga (primjerice ketamin, ekstazi i metamfetamin) i nekih antiretrovirusnih lijekova iz skupina NNRTI i IP. Ukoliko uzimaš rekreativne droge važno je da o tome porazgovaraš sa svojim liječnikom ili liječnicom. Detaljnije interakcije rekreativnih droga možeš provjeriti na poveznici [combo.tripsit.me](https://www.combo.tripsit.me).

Ritonavir i kobicistat

Dva antiretrovirusna lijeka koja će najvjerojatnije biti uključena u štetne interakcije s rekreativnim drogama su ritonavir (Norvir) i kobicistat (Tybost).

Oba lijeka su busteri (pojačivači), uzimaju se za povećanje razine drugih antiretrovirusnih lijekova (IP i elvitegravira). Dodavanje male doze jednog od ovih agenasa usporava razgradnju primarnog lijeka u jetri, tako da lijek ostaje u tijelu dulje ili na višim razinama. Bez pojačivača, propisana doza primarnog lijeka bila bi neučinkovita.

Busteri (pojačivači) mogu utjecati i na rekreativne droge – jetra sprije razgrađuje rekreativnu drogu, što dovodi do toga da rekreativna droga ostaje u tijelu dulje ili u većim koncentracijama. Ponekad to može uzrokovati ozbiljne nuspojave ili predoziranje.

Ako tvoja HIV-terapija uključuje inhibitor proteaze, vjerojatno uzimaš ili ritonavir (Norvir) ili kobicistat (Tybost). Inhibitori proteaze uključuju darunavir (Prezista), atazanavir (Reyataz) i lopinavir (Kaletra).

Kobicistat se također uzima s inhibitorom integraze elvitegravir (Vitekta). Uključen je u koformulirane tablete Stribild (s elvitegravirom, tenofovir dizoproksilom i emtricitabinom), Genvoya (s elvitegravirom, tenofovir alafenamidom i emtricitabinom), Rezolsta (s darunavirom), Evotaz (s atazanavirom) i Symtuza (s darunavirom, kobicistatom, tenofovir alafenamidom i emtricitabinom).

Ritonavir se također nalazi u kombiniranoj tableti koja se koristi za liječenje hepatitisa C, pod nazivom Viekirax (s ombitasvirom i paritaprevirom).

Ako nisi siguran/na koje lijekove uzimaš, tvoj liječnički tim klinike za HIV može ti reći.

Zabrinjavajuće rekreativne droge

Moguća je opasna interakcija između ritonavira ili kobicistata i nekoliko rekreativnih droga:

- kokain (bijelo, koka, koks, snjeguljica),
- GHB (G, Gina, tekući ekstazi, gama-hidroksibutirat),
- kristalni metamfetamin (kristal, tina, met, ice),
- MDMA (ekstazi, bombon, bonkas, X, mandy, molly, mrma),
- mefedron (mef, mijau-mijau, Mad Cat, 4-MMC, M-cat),
- ketamin (ket, K, Kit Kat),
- lijekovi protiv erektilne disfunkcije (Viagra, Kamagra, Cialis, Levitra),

- benzodiazepini (benzos, Valium, Xanax, Helex),
- fentanil (China White, Dance Fever, TNT).

Ove interakcije mogu povećati intenzitet učinka rekreativne droge, ponekad do neugodnih ili opasnih razina.

Bilo je nekoliko zabilježenih slučajeva smrti i ozbiljnih nuspojava kod osoba koje su uzimale ritonavir zajedno s kristalnim metamfetaminom, MDMA-om ili ketaminom.

Teška upotreba ketamina može dovesti do oštećenja jetre i žučnih kanala. Predoziranje lijekovima za erektilnu disfunkciju opasno je za srce. Predoziranje benzodiazepinima može dovesti do nesvjesticke.

Poppers također može imati interakciju s lijekovima za erektilnu disfunkciju, uzrokujući potencijalno opasan pad krvnog tlaka. To može biti vjerojatnije ako uzimaš i ritonavir ili kobicistat.

Donedavno nije zabilježena interakcija između kanabisa i antiretrovirusnih lijekova. Nedavna istraživanja su pokazala da uporaba kanabisa s nekim od antiretrovirusnih lijekova može povećati učinke kanabisa. Također, uporaba kanabisa s atazanavirom (Reyataz, također u kombiniranoj tableti Evotaz) može smanjiti razinu atazanavira.

Postoji ograničen broj istraživanja o interakcijama između GHB-a i antiretrovirusnih lijekova. Ova istraživanja su ukazala da ART može dovesti do više razine GHB-a i mogućnosti predoziranja. Zbog bliske povezanosti između GHB-a (gama-hidroksibutirata) i GBL-a (gama-butirolaktona), isti učinci se mogu pojaviti i s GBL-om.

Nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze

Što se tiče nenukleozidnih inhibitora reverzne transkriptaze (NNRTI), očekuju se različite vrste interakcija jer se ti lijekovi metaboliziraju na drugačiji način.

Uzimanje kokaina s nekim NNRTI-ima može dovesti do viših razina

kokaina. To se odnosi na efavirenz (Sustiva, također u Atripli), nevirapin (Viramun) i etravirin (Intelence). S rilpivirinom (Edurant) može se pojaviti drugačija vrsta interakcije.

Uočena je povećana izloženost kanabisu kada se uzima s etravirinom (Intelence) i efavirenzom (Sustiva, također u Atripli).

Uzimanje ketamina s NNRTI-ima može smanjiti učinak ketamina. Slično, učinak lijekova za erektilnu disfunkciju može biti smanjen. To se odnosi na efavirenz, etravirin i nevirapin.

Nema poznatih interakcija između NNRTI-a i nekih rekreativnih droga kao što su GHB, MDMA, mefedron, metamfetamin ili poppers.

Lijekovi bez značajnih interakcija

Smatra se da je mogućnost interakcije antiretrovirusnih lijekova s nekoliko drugih tvari niska. To uključuje alkohol, poppers, heroin i druge opioide.

Slično, smatra se da nekoliko antiretrovirusnih lijekova nema interakcija. To uključuje:

- Sve nukleozidne inhibitore reverzne transkriptaze (NRTI)
- Doravirin (Pifeltro, također u Delstrigu), nenukleozidni inhibitor reverzne transkriptaze (NNRTI)
- Dolutegravir (Tivicay, također u Triumequ), biktegravir (u kombiniranoj tableti Biktarvy) i raltegravir (Isentress), svi inhibitori integraze
- Maravirok (Celsentri), inhibitor CCR5.

Sveučilište u Liverpoolu na mrežnoj stranici

www.hiv-druginteractions.org nudi online alat za provjeru potencijalne interakcije s antiretrovirusnim lijekovima.

Ključne informacije:

- Interakcija lijekova može utjecati na učinkovitost i nuspojave lijekova.
- Preporuča se iskren razgovor sa svojim HIV liječnikom ili liječnicom – važno je obavijestiti o svim lijekovima koje uzimaš, uključujući proizvode koje kupuješ u slobodnoj prodaji, biljne ili tradicionalne lijekove te rekreativne droge.
- Sveučilište u Liverpoolu nudi online alat za provjeru interakcija (www.hiv-druginteractions.org)

Praktični savjeti

Prva četiri tjedna uzimanja nove HIV-terapije, kada se tvoje tijelo navikne na nove lijekove, vjerojatno će biti najrizičnije vrijeme za interakcije.

Neke interakcije mogu imati učinak nakon što već neko vrijeme uzimaš lijek, dok u drugim situacijama mogu imati učinak već nakon prvog uzimanja.

Ako koristiš rekreativne droge ili misliš da bi to mogao/la u budućnosti, iskren razgovor sa tvojim/om liječnikom/icom za HIV može ti pomoći bolje razumijeti rizike, specifične za tvoju situaciju. Ako ne želiš ili ne možeš prestati koristiti rekreativne droge, opcija može biti prelazak na HIV-terapiju s manjim potencijalom za interakcije.

Rekreativne droge imaju širok raspon utjecaja na fizičko i mentalno zdravlje, kako kratkoročno tako i dugoročno. Detaljnije informacije o njihovim učincima i pravnom statusu možeš pronaći na web stranici FRANK-a (www.talktofrank.com) na engleskom jeziku ili na web stranici Ureda za suzbijanje zlouporabe droga (drogeiovisnosti.gov.hr/o-uredu/djelokrug/ovisnosti-i-vezane-teme/droge-i-ovisnost/vrste-droga/87) na hrvatskom jeziku.

Korištenje droga može ometati obrasce spavanja i rutine te tako povećati vjerojatnost da ne uzmeš svoju terapiju.

U seksualnim situacijama, uporaba droga može utjecati na tvoju prosudbu o tome što je sigurno ili prikladno. Vjerojatnije je da ćeš sebe ili druge izložiti riziku od hepatitisa C, HIV-a ili drugih spolno prenosivih infekcija.

Ako injektiraš drogu, važno je ne dijeliti ili ponovno koristiti opremu s drugima (uključujući vodu, briseve, igle, filtere, žlice i podveze).

Ako si zabrinut/a zbog korištenja droga, možeš potražiti informacije i podršku. Možeš započeti razgovorom s osobljem tvoje klinike za HIV ili se javiti nama u Iskoraku.

U Iskoraku možeš dobiti informacije, savjetovanje i materijale za smanjenje štete pri korištenju rekreativnih droga za povećanje seksualnog užitka, odnosno chemsexu.

Na poveznici www.iskorak.hr/chemsex možeš preuzeti info letak o chemsexu, a Chemsex vodič za prvu pomoć na poveznici www.iskorak.hr/chemsex-prva-pomoc. Ako zatrebaš s nekime razgovarati oko korištenja kemije, javi nam se za besplatan i povjerljiv razgovor na info@iskorak.hr ili **091 2444 666**.

Kako doći do HIV-terapije?

Prilikom redovnog pregleda u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ dobit ćeš izdatnicu za svoju HIV-terapiju. S tom izdatnicom podižeš lijekove u bolničkoj ljekarni. U običnim ljekarnama nećeš moći naći svoju HIV-terapiju.

Važno je da dobiješ zalihu lijekova dovoljnu do tvoga idućeg pregleda u klinici. Kada budeš stabilnog zdravstvenog stanja na terapiji, klinika će ti možda ponuditi da ti se terapija pošalje na željenu adresu.

Liječnik/ica ti može pomoći s uzimanjem terapije. Pitat će te jesi li alergičan/na na neki sastojak lijeka te objasniti sve vezano za propi-

sanu terapiju. Objasniti će ti kako uspostaviti adherenciju (pridržavanje uzimanja lijekova na način koji je propisan), koje su moguće nuspojave, interakcije lijekova, smjernice vezano za hranu i piće, kako čuvati i uzimati lijekove te kako čuvati lijekove kod kuće i na putu.

Uvijek osiguraj dovoljnu količinu lijekova da ti potraje do idućeg pregleda u klinici. Ukoliko je moguće, uvijek imaj i malu količinu rezervnih lijekova. Ako ti se čini da će ti ih ponestati prije termina idućeg pregleda, što prije se javi svom liječniku/ici kako bi ti se osiguralo lijekove.

Pridržavanje HIV-terapije

Kako bi tvoja terapija bila učinkovita, važno je da je uzimaš kako je propisano. Pridržavanje terapije obično se naziva adherencija. Adherencija znači:

- Uzimanje terapije u odgovarajućoj dozi.
- Uzimanje terapije u pravo vrijeme, svaki dan u isto vrijeme ili što bliže tome (to znači sat prije ili sat poslije od vremena u kojem je trebalo uzeti terapiju).
- Praćenje svih smjernica vezano za prehranu. Neki se lijekovi trebaju uzimati uz hranu da bi se pravilno apsorbirali, a neki na prazan želudac.
- Provjeravanje interakcija s drugim lijekovima. To uključuje lijekove koji su ti propisani, lijekove bez recepta, pripravke prirodne i alternativne medicine te rekreativne droge.

Uzimanje lijekova na vrijeme

Da bi tvoja HIV-terapija bila učinkovita, važno je da svoju terapiju svaki dan uzimaš u isto vrijeme, bez preskakanja ijedne doze. Anti-retrovirusni lijekovi štite tijelo nekoliko sati od trenutka uzimanja i njihova učinkovitost traje određeno vrijeme.

Osim što je važno uzimati lijekove svaki dan u isto vrijeme, važno je uzimati ih u odgovarajućoj količini. Primjerice, ako moraš uzimati svoj lijek jednom dnevno, ta će doza biti dovoljno snažna sljedeća 24 sata. Sljedeću dozu je važno uzeti prije nego je posljednja u potpunosti izašla iz organizma. Ako je uzmeš kasnije, to znači da neko vrijeme u tvom organizmu neće biti dovoljne količine lijeka i tada HIV može inficirati nove stanice. Ako lijek uzmeš na vrijeme, u tvom će organizmu još uvijek biti dovoljno lijeka da drži HIV pod kontrolom.

Što će se dogoditi ako ne uzmem lijek na vrijeme?

- Ako preskočiš više od dvije ili tri doze mjesečno postoji rizik da tvoja HIV-terapija neće imati uspješno djelovanje.
- Količina HIV-a u tvome tijelu će se povećati i to će oslabiti tvoj imunološki sustav.
- Novonastali HIV će biti otporan na lijekove, odnosno terapija više neće biti jednako učinkovita koliko je potrebno.
- Moguće da ćeš morati promijeniti terapiju i da nove lijekove neće biti jednako lako uzimati kao prethodne te bi mogli imati više nuspojava.

Je li važno ako preskočim neke doze svoje HIV-terapije?

Trebao/la bi nastojati uzimati svoju terapiju svaki dan u isto vrijeme tako da ti to postane navika.

Ako se navikneš uzimati sve ili gotovo sve svoje antiretrovirusne lijekove u pravo vrijeme i na ispravan način, bit ćeš u povoljnijoj poziciji u slučaju da zaboraviš jednu dozu, da si jednu noć bez lijekova uz sebe ili da ostaneš bez lijekova. Ako si već preskočio/la nekoliko doza i dogodi se nešto poput navedenog, veća je šansa da će doći do negativnih posljedica.

Istraživanja su pokazala povezanost preskakanja doze sa povećanjem viremije i padom broja CD4 stanica te povećanjem rizika od rezistencije. Najuspješniji rezultati terapije uočeni su kod osoba koje uzimaju sve ili gotovo sve doze lijekova u pravo vrijeme.

Što trebam učiniti ako preskočim jednu dozu?

Iako bi trebao/la nastojati uzimati lijekove kako je propisano, velikom broju osoba koje uzimaju HIV-terapiju povremeno se dogodi da zaborave uzeti dnevnu dozu terapije ili je uzmu kasnije nego je trebalo.

Što trebaš učiniti nakon preskočene doze ovisit će o okolnostima. U najvećem broju slučajeva najsigurnija opcija je uzeti preskočenu dozu čim primijetiš i zatim nastaviti sa svojim uobičajenim rasporedom uzimanja terapije.

Ako shvatiš da si preskočio/la dozu tek kad dođe vrijeme za sljedeću, uzmi uobičajenu dozu. Nemoj uzeti dvostruku dozu kako bi nadoknadio/la propuštenu.

Ako preskočiš dozu i nisi siguran/na što učiniti, dobro je nazvati kliniku za savjet.

Ako redovito preskačeš doze ili ih uzimaš kasnije, razgovaraj s liječnikom/icom ili drugim osobljem klinike. Oni će ti pružiti savjet i podršku. U nekim slučajevima, možda će imati smisla promijeniti terapiju na neku s manjim rizikom od rezistencije.

Što učiniti ako povratim nakon uzimanja lijeka?

Mučnina i povraćanje česte su nuspojave lijekova koji se koriste u liječenju HIV-a. Ako povратиš nakon uzimanja terapije, obično ne trebaš uzeti drugu dozu jer će tvoj organizam već apsorbirati lijekove. Iznimke od toga su ako je prošlo manje od dva sata od uzimanja terapije (ili manje od 4 sata ako uzimaš Evipleru ili rilpivirin) ili ako ugledaš lijekove ili dijelove lijeka u sadržaju koji si povratio/la.

Ako si uzeo/la HIV-terapiju manje od dva sata prije nego što si povratio/la, pričekaj 30 minuta, a zatim ponovo uzmi dozu. Mnogim antiretrovirusnim lijekovima potrebno je oko dva sata da ih tijelo razgradi i apsorbira.

Međutim, nekim lijekovima protiv HIV-a potrebno je više od dva sata da se apsorbiraju. Za rilpivirin, trebaš uzeti još jednu dozu s hranom ako povратиš unutar četiri sata nakon uzimanja. Za specifične informacije o lijekovima koje uzimaš, obrati se liječniku/liječnici u svojoj klinici za HIV ili pročitaj uputu o lijeku.

Ako povратиš nakon vremena potrebnog tijelu da razgradi i apsorbira lijek, ne moraš uzeti drugu dozu.

Ako povraćaš svaki put kada uzmeš lijek, obrati se svom liječniku koji ti može propisati neki drugi lijek za kontrolu povraćanja ili prilagoditi tvoj trenutni lijek.

Neki antiretrovirusni lijekovi trebaju se uzimati uz određenu količinu hrane kako bi imali ispravan učinak.

Ključne informacije:

- Uzimanje terapije na način kako je propisano (adherencija) ključno je da bi terapija bila učinkovita.
- Važno je da svoje lijekove uzimaš svaki dan u isto vrijeme i u istoj propisanoj količini.

- Redovito uzimanje HIV-terapije znači da će u tvome organizmu uvijek biti dovoljna količina lijeka da HIV bude pod kontrolom.
- Uzimanje lijekova drugačije nego je propisano može dovesti do toga da kasnije bude teže liječiti HIV.
- Važno je da slijediš smjernice vezano za prehranu i provjeriš interakciju različitih lijekova.

Nepravilno uzimanje terapije može uzrokovati da:

- Razina lijekova u tvojoj krvi nije dovoljno visoka da bi bila učinkovita u kontroli HIV-a. Ako se to dogodi, HIV se može umnožavati.
- Tvoja viremija će porasti i broj CD4 stanica (koje su važan pokazatelj jačine tvog imunološkog sustava) će se smanjiti. To povećava šanse da ćeš se razboljeti zbog HIV-a.
- Tvoj HIV razvija otpornost na jedan ili više antiretrovirusnih lijekova. Sojevi HIV-a koji se umnožavaju kada uzimaš terapiju mogu biti otporni na lijekove koje uzimaš. Otpornost može značiti da tvoja terapija neće biti učinkovita.
- Također, tvoj HIV može postati otporan i na lijekove slične onima koje uzimaš (kada su iz iste skupine lijekova). To se naziva križna (ili unakrsna) rezistencija i rizik varira između različitih skupina antiretrovirusnih lijekova.

- Viremija će ti se povećati do razine kada možeš svoje seksualne partnere inficirati HIV-om (ako se ne koriste kondomi ili predekspozicijska profilaksa – PrEP).
- Morat ćeš mijenjati terapiju. Novi lijekovi koje dobiješ možda mogu imati kompliciraniji način uzimanja nego prethodni i imati više nuspojava ili nove nuspojave.

Savjeti za pridržavanje terapije

Uobičajeni razlog zašto osobe preskoče terapiju je taj da je jednostavno zaborave uzeti. Ako zaboraviš uzeti svoju terapiju, pokušaj učiti iz tog iskustva kako bi spriječio/la da ti se to ponovno dogodi. Što se to događalo da si zaboravio/la uzeti terapiju?

Poveži svoju dozu lijekova s dnevnom rutinom

Razviti naviku redovitog uzimanja terapije može biti lakše ako terapiju uskladiš s drugim, već usvojenim navikama poput pranja zubi, večeranja ili odlaska u krevet.

Koristi kutiju za lijekove

Kutija za lijekove se pokazala korisnom mnogim osobama. Takva kutija ima odvojene odjeljke za svaki dan u tjednu u koje možeš staviti svoje lijekove. Mnogima pomaže na početku tjedna napuniti svoju kutijicu i uzimanjem lijekova iz nje svakodnevno pratiti kada što trebaju uzeti. Ako uzimaš veliku količinu lijekova u različita vremena u danu, mogla bi ti biti korisna kutijica koja ima odjeljke po danima u tjednu i po dijelovima dana. Provjeri sa svojim ljekarnikom jesu li svi tvoji lijekovi prikladni za pohranjivanje izvan originalnih spremnika. Neke tablete mogu biti manje učinkovite ako se ne čuvaju pravilno. Na primjer, bočica u kojoj dolazi Truvada sadrži malu kapsulu koja tablete održava suhima.

Podesi podsjetnik na mobitelu

Nekim osobama pomaže podsjetnik na mobitelu ili satu kako bi se podsjetili da trebaju uzeti terapiju. Postoje i određene aplikacije za pametne telefone koje ti mogu pomoći u podsjećanju.

Vodi dnevnik

Možeš pokušati voditi dnevnik u kojem ćeš bilježiti svaku dozu koju si uzeo/la ili bilježiti na kalendaru svaki dan u kojem si uzeo/la terapiju.

Imaj na raspolaganju rezervne doze

Ako imaš rezervne doze koje držiš, primjerice, u torbi, jakni, na poslu ili fakultetu, kod prijatelja ili u autu znači da ćeš imati dostupnu terapiju kada se nenadano zatekneš izvan doma. Važno je pobrinuti se da lijekove čuvaš na suhom mjestu, pri sobnoj temperaturi, izvan dohvata djece. Također, zapamti da lijekovi imaju rok trajanja.

Napravi plan za izlaske

Ako navečer izlaziš i čini ti se da postoji mogućnost da se nećeš vratiti kući prije sljedeće doze koju trebaš uzeti, uzmi sa sobom dovoljno lijekova za period koji te neće biti kod kuće. Pripremi se da osoblje noćnih klubova neće znati prepoznati propisane lijekove i da će te možda ispitivati o tome.

Ako planiraš piti alkohol ili uzimati droge koje mogu utjecati na tvoje pamćenje, unaprijed nađi način na koji ćeš to riješiti (npr. to može biti uključivanje alarma na mobitelu).

Ako te brinu moguće interakcije terapije i rekreativnih droga, razgovaraj s osobljem klinike. Oni će te usmjeriti kako smanjiti mogućnost interakcije. Ne preskači doze.

Pripremi se kada ideš na put

Odlazak na odmor ili poslovni put mogu utjecati na tvoju adherenciju. Promjena u tvojoj rutini može značiti da si daleko od znakova ili podsjetnika koji ti inače pomažu da se sjetiš uzeti terapiju. Čak i ako

inače ne trebaš alarm ili kutijicu za lijekove za pomoć u praćenju uzimanja terapije, mogli bi ti biti korisni kada si na putu. Možda ćeš biti okružen/a ljudima koji nemaju informaciju o tvome zdravstvenom statusu. Unaprijed isplaniraj kako ćeš to organizirati. Jednostavne stvari, poput boce vode kraj kreveta, mogu ti osigurati privatnost u uzimanju terapije.

Putovanje u drugu vremensku zonu može utjecati na tvoju procjenu kada uzeti lijek. Važno je osigurati uzimanje terapije u isto vrijeme u koje ju inače uzimaš. Osoblje klinike može ti pomoći u planiranju toga.

Kada putuješ, pobrini se da sa sobom poneseš dovoljno lijekova jer bi pronalazak lijekova u inozemstvu mogao biti otežan ili čak nemoguć. Dobra je ideja uzeti nekoliko dodatnih doza za slučaj da kasniš i imati ih u ručnoj prtljazi ako postoji mala šansa da ćeš se izgubiti. Možeš odlučiti neke staviti u ručnu prtljagu, a neke u kofer, za slučaj da se koja od tih torbi zagubi.

Ako putuješ u drugu zemlju, dobro je sa sobom ponijeti kopiju recepta ili pismo liječnika/ice u kojem je objašnjeno da su tvoji lijekovi za kronično medicinsko stanje. Također, preporuča se lijekove držati u njihovim originalnim pakiranjima s priloženom naljepnicom ljekarne.

Neke zemlje¹ nameću ograničenje ulaska osobama koje žive s HIV-om i možda ćeš razmišljati o pauziranju terapije dok si tamo. To nije preporučljivo. Ako o tome razmišljaš, razgovaraj s liječnikom/liječnicom.

Razgovaraj s liječnikom ili liječnicom

Ako primijetiš da često zaboravljaš uzeti terapiju ili ako imaš neke druge poteškoće vezano za terapiju, dobro je porazgovarati s liječ-

¹Osobe koje žive s HIV-om mogu putovati u većinu zemalja, ali neke zemlje imaju ograničenja, najčešće za osobe koje zahtijevaju vizu. Na sljedećoj poveznici možeš provjeriti koje od zemalja imaju ograničenja: www.hivtravel.org.

nikom/icom. Osoblje klinike može ti pomoći u redovitom uzimanju terapije ili promijeniti terapiju na neku koja će ti biti lakša za pridržavanje.

Ako imaš pitanja ili nedoumica oko svoje terapije, tvoj liječnik/liječnica ili netko drugi od osoblja u klinici rado će porazgovarati s tobom o tome. Oni te također za podršku mogu povezati s drugim osobama koje žive s HIV-om².

Ključne informacije:

- Možda ti kutija za lijekove, podsjetnik, alarm ili dnevnik mogu pomoći u pridržavanju terapije.
- Pridržavanje može biti otežano kada putuješ ili ti se mijenja rutina.
- Ako ti je teško pridržavati se terapije, razgovaraj s osobljem klinike za podršku i pomoć.

² S drugim osobama koje žive s HIV-om se možeš povezati na Pozitivnom forumu

(pozitivanforum.com) – sigurnom online prostoru na kojem osobe koje žive s HIV-om mogu izmjenjivati svoja iskustva s drugim osobama koje žive s HIV-om, upoznavati se i saznati nove informacije. Pozitivan forum je zatvorenog tipa, što znači da mu mogu pristupiti samo osobe koje žive s HIV-om. Registracija na forum moguća je samo pomoću kôda, odnosno pozivnice. Kôd se može dobiti preko Iskoraka ili preko partnera na projektu, Klinike za infektivne bolesti “Dr. Fran Mihaljević”, koja je osigurala da svi pacijenti mogu zatražiti kôd za pristup forumu.

Prevladavanje ograničenja vezanih za prehranu

Za mnoge lijekove nije važno uzimaju li se uz hranu ili bez hrane. Međutim, neki lijekovi se moraju uzimati uz hranu kako bi bili učinkoviti.

Nekim osobama je teško uzimati lijekove na prazan želudac jer to podrazumijeva da neko vrijeme prije i nakon uzimanja lijeka ne smiju jesti.

Nekim osobama je teško uzimati lijekove uz obrok jer to smanjuje fleksibilnost u pogledu vremena kada mogu jesti. Možda ne želiš da osobe s kojima jedeš vide da uzimaš lijekove (iako lijekove možeš uzeti kratko prije ili poslije obroka ukoliko ih je potrebno uzimati uz hranu).

Ako je važno da svoju terapiju uzimaš uz obrok, korisno je znati da obično nije nužno da pojedеш kompletan obrok. Užina, poput zdjelice žitarica, je najčešće dovoljna.

Rilpivirin (Edurant, također u Evipleri) je iznimka i mora se uzimati uz kompletan obrok. Provjeri sa svojim liječničkim timom koliko hrane trebaš uzeti uz svoju terapiju.

Ako uzimaš terapiju koja uključuje efavirenz, preporuča se da je uzimaš na prazan želudac. To znači da moraju proći dva sata razmaka između jela i uzimanja terapije. Potom trebaš pričekati barem sat vremena nakon uzimanja terapije pa tek onda možeš jesti. Naime, hrana povećava koncentraciju efavirenza u krvi, što dovodi do nuspojava.

Uzimanje terapije prije spavanja može dobro funkcionirati u tom slučaju, a može i smanjiti utjecaj nekih nuspojava efavirenza. Nekim osobama uzimanje efavirenza uz obrok također smanjuje nuspojave, ali ga izbjegavaj uzimati uz hranu s visokim udjelom masti jer to povećava apsorpciju lijeka. Ako imaš nekih preferencija ili zabrinutosti u vezi s ograničenjima vezanim uz hranu, dobro je da to podijeliš sa svojim liječnikom ili liječnicom kako bi ti mogao/la propisati terapiju koja će ti najbolje odgovarati.

Kada ti se propiše neki novi lijek, trebao/la bi dobiti pisane upute kako ga uzimati, uključujući informacije o ograničenjima vezano za

prehranu. Pitaj svog liječnika, ljekarnika ili dijetetičara za dodatne informacije o svojoj prehrani uz terapiju.

Ključne informacije:

- Mnogi antiretrovirusni lijekovi ne zahtijevaju nikakve restrikcije vezano za prehranu.
- Neki lijekovi se trebaju uzimati uz hranu kako bi bili učinkoviti.
- Neki lijekovi se trebaju uzimati na prazan želudac.

Nemjerljiva viremija

Ukoliko imaš nemjerljivu viremiju moguće je da se pitaš možeš li prestati uzimati lijekove ili napraviti pauzu od uzimanja lijekova. Slijede odgovori na ta pitanja.

Imam nemjerljivu viremiju, mogu li prestati uzimati lijekove?

Čestitamo na postizanju nemjerljive viremije! To je važan prvi korak za tvoje zdravlje. Uobičajeno pitanje koje ljudi imaju je znači li nemjerljiva viremija da HIV više nije u tijelu i da je izliječen. Nemjerljiva viremija ne znači da je HIV izliječen. Antiretrovirusni lijekovi sprječavaju HIV da se umnožava, ali ne eliminiraju ga u potpunosti. Čak i kada si nemjerljiv/a, u tvome tijelu još uvijek postoji HIV. To je zato što imaš neke stanice u svom tijelu s HIV-om unutar njih. One su uspavane stanice i mogu se naći u limfnim čvorovima, crijevima, slezeni i drugim dijelovima tijela. To nazivamo rezervoar HIV-a.

Ako prestaneš uzimati terapiju, kada se ove uspavane stanice probude, HIV će se ponovno početi umnožavati jer u tvom tijelu više nema lijekova koji bi ga zaustavili. Kako bi to spriječio/la i zadržao/la nemjerljivu viremiju, moraš nastaviti svakodnevno uzimati svoje lijekove kako ti je propisao/la liječnik/ica.

Ako ne uzimaš svoju terapiju kako je propisano, možeš se dovesti u opasnost od oslabljenog imunološkog sustava ili oportunističkih infekcija.

Osim vlastitog zdravlja, postoje i druge prednosti nemjerljive viremije. Nakon što 6 mjeseci imaš nemjerljivu viremiju, više ne možeš prenijeti HIV putem seksa, sve dok nastaviš uzimati svoje lijekove i zadržiš nemjerljivu viremiju.

Nemjerljiv/a sam: mogu li napraviti pauzu od lijekova?

Ako imaš nemjerljivu viremiju, mogao/la bi se pitati kakav je učinak odmora od liječenja, koji se ponekad naziva pauza ili prekid. Pauza

od liječenja se ne preporučuje jer može negativno utjecati na tvoje zdravlje.

To što imaš nemjerljivu viremiju znači da je mala vjerojatnost da ćeš se loše osjećati zbog komplikacija s HIV-om i da ćeš imati duži životni vijek od osoba koje se ne liječe. Međutim, HIV je još uvijek prisutan u tvome tijelu i nastavak pridržavanja liječenja ključan je za dobar i kvalitetan život s HIV-om. Ako ostaneš nemjerljiv/a, i dalje nećeš moći prenijeti HIV drugima. Pauza od liječenja povećala bi tvoju viremiju, a time i rizik od prenošenja HIV-a.

Mnogim ljudima je teško pridržavati se terapije iz raznih razloga. Ako se suočavaš s izazovima uzimanja terapije i razmišljaš o pauzi od liječenja, o tome trebaš razgovarati sa svojim liječnikom ili liječnicom. Postoji niz mogućih razloga zbog kojih ne želiš nastaviti s liječenjem. Koji god razlog bio, liječnik ili liječnica ti može pomoći da dobiješ pomoć i podršku koje su ti možda potrebne.

Pauza od liječenja znači da ćeš biti u opasnosti od oportunističkih infekcija i ozbiljnih bolesti poput bolesti srca, bubrega ili jetre. Do toga dolazi zbog porasta viremije i pada broja CD4 stanica. Tvoj broj CD4 stanica možda neće biti potpuno obnovljen, a neki ljudi imaju simptome slične gripi dok im raste viremija. Nastavkom liječenja štitiš svoje zdravlje od ovih rizika.

Jedna od mogućih posljedica pauze od terapije je ta da HIV može postati otporan na lijekove. To znači da možda nećeš moći nastaviti sa svojom trenutnom terapijom, nego ćeš morati prijeći na drugačiju terapiju. Ako se to nastavi, tvoje mogućnosti liječenja postat će ograničene.

Kako bi zadržao/la nemjerljivu viremiju, preporuča se da nastaviš s propisanom terapijom.

Nemjerljivost se održava uzimanjem terapije. To osigurava nastavak dobrog i kvalitetnog života s HIV-om.

Rezistencija ili otpornost na lijekove

Svaki dan HIV nastoji inficirati nove stanice u tijelu i umnožavati se. Antiretrovirusni lijekovi ga u tome sprječavaju. Ako svoje lijekove uzimaš redovito, uvijek u isto vrijeme i u istoj propisanoj količini, u tvom će tijelu biti vrlo malo HIV-a. Ako ponekad zaboraviš uzeti lijek ili ga uzmeš kasno, u tvome će tijelu biti veća količina HIV-a. HIV će tada biti u mogućnosti inficirati nove stanice i umnožavati se te može postati otporan na lijekove. Otpornost na lijekove naziva se rezistencija. Ako je HIV rezistentan, tj. otporan na lijekove, lijekovi koje uzimaš neće imati željeni učinak.

To znači da :

- čak i kada uzmeš svoju HIV-terapiju, HIV će biti u mogućnosti širiti se i inficirati nove stanice.
- u tvome će tijelu biti sve veća količina HIV-a.

Ako se to dogodi, bit će potrebno promijeniti tvoju terapiju. Novi lijekovi koje dobiješ možda mogu imati kompliciraniji način uzimanja nego prethodni i imati više nuspojava.

Zato je važno da svoje lijekove uzimaš svaki dan u isto vrijeme i u istoj propisanoj količini kako HIV ne bi postao rezistentan.

Napomena: moguće je imati otpornost (rezistenciju) na terapiju čak i ako se nikada nije uzimala HIV-terapija. To se događa u slučaju da si se inficirao/la rezistentnim HIV-om (otpornim na lijekove), primjerice tijekom seksa bez kondoma.

HIV se umnožava vrlo brzo, stvarajući milijarde novih kopija svakodnevno. Budući da virus često „griješi“ kada se umnožava, svaka

nova generacija virusa donekle se razlikuje od prethodne. Te razlike se nazivaju mutacije.

Neke se mutacije pojavljuju u dijelovima HIV-a na koje se cilja terapijom. To može dovesti do razvoja sojeva HIV-a koje je teže kontrolirati lijekovima. Takvi sojevi HIV-a se zovu se rezistentni (otporni na lijekove).

Sojevi HIV-a rezistentni na terapiju se razlikuju – neki mogu biti vrlo otporni na antiretrovirusne lijekove, dok neki mogu biti manje. Kada se započne s nekim antiretrovirusnim lijekom, HIV koji je u potpunosti osjetljiv na taj lijek brzo nestaje, dok virusi otporni na taj lijek ostaju. Ako umnožavanje HIV-a nije potpuno potisnuto, ti otporni virusi se mogu nastaviti umnožavati unatoč prisutnosti lijeka.

Rezistencija je važan čimbenik zbog kojeg terapija postaje neučinkovita. Viremija, koja treba opadati kada počneš uzimati terapiju, će ponovno rasti ako se pojavi HIV otporan na lijekove.

Međutim, noviji antiretrovirusni lijekovi pružaju mogućnosti terapije za osobe koje su razvile otpornost na druge lijekove te otpornost ne mora biti razlog da se netko ozbiljno razboli kao posljedica HIV-a.

Križna rezistencija

Jednom kada se razvije rezistencija na jedan lijek, to može značiti da će tvoj HIV biti rezistentan i na druge slične lijekove (lijekove iz iste skupine) koje još nisi uzimao/la. To se naziva križna (ili unakrsna) rezistencija.

Međutim, križna rezistencija nije neizbježna ako razviješ rezistenciju na neki lijek. Testovi rezistencije pomoći će u odabiru lijekova koje imaju najveću vjerojatnost biti učinkoviti protiv tvog HIV-a ako se razvije rezistencija. Rizik od križne rezistencije je manji ako se tvoja terapija promijeni odmah, kao i za mnoge novije antiretrovirusne lijekove. Iz navedenih razloga, gotovo svaka osoba može postići nemjerljivu viremiju.

Testovi rezistencije

Dostupne su krvne pretrage koje omogućuju otkrivanje rezistentnosti HIV-a u tvom organizmu na bilo koji od antiretrovirusnih lijekova.

Preporuča se da prije započinjanja s terapijom napraviš test rezistencije. To će se obično učiniti kada ti se prvi put dijagnosticira HIV, u slučaju da imaš virus koji je rezistentan na jedan ili više lijekova.

Potrebno je učiniti test rezistencije i kada/ako mijenjaš terapiju zbog mjerljive viremije.

Test rezistencije pomaže i u odabiru terapije kod trudnica i djece. Rezultate treba protumačiti stručna osoba, s obzirom na tvoju cjelokupnu povijest terapije, zato što rezistencija nije jedini razlog neuspješne terapije – treba razmotriti i propuštene doze, lošu apsorpciju i interakcije lijekova. Test rezistencije može se učiniti jedino ako imaš mjerljivu viremiju. Bit će učinkovitiji ako se učini dok još uzimaš neučinkovitu terapiju nego nakon što je prestaneš uzimati. Nakon što prestaneš uzimati terapiju, osjetljivi virusi se ubrzano šire jer su obično „prikladniji“ od rezistentnih virusa. Test može dati pogrešan rezultat jer možda neće biti moguće otkriti manji broj rezistentnih virusa.

Postoje dvije metode testiranja rezistencije na HIV-terapiju:

- **Genotipski test** – traži specifične mutacije u genu HIV-a, za koje je poznato da su povezane s rezistencijom. Ova metoda testiranja se obično koristi u klinikama.
- **Fenotipski test** – mjeri sposobnost virusa da raste u nazočnosti različitih koncentracija antiretrovirusnih lijekova. Kada postoji i rezistencija, potrebna je veća količina lijeka da zaustavi umnožavanje HIV-a.

Prijenos rezistentnih virusa

Neke osobe se inficiraju HIV-om koji je već otporan na jedan ili više antiretrovirusnih lijekova. To se može dogoditi neovisno o načinu inficiranja HIV-om. Iako infekcija HIV-om koji je otporan na neke lijekove može suziti izbor terapije, u velikom broju slučajeva ta rezistencija bude razvijena na lijekove koji više nisu u širokoj uporabi.

Ako imaš mjerljivu viremiju i rezistentan virus, postoji mogućnost da ćeš drugima prenijeti rezistentan virus. Kondomi, korišteni ispravno i redovito, dobra su zaštita od prijenosa HIV-a seksualnim partnerima. Ako želiš razgovarati o zaštiti svoga spolnog zdravlja ili spolnog zdravlja partnera/ice, slobodno se obrati osoblju klinike ili nama u Iskoraku.

Ključne informacije:

- Redovito preskakanje terapije može dovesti do rezistencije i terapija može postati neučinkovita.
- Ako održavaš nemjerljivu viremiju, tvoj HIV ne može postati otporan na antiretrovirusne lijekove koje uzimaš.
- Neke osobe se inficiraju sojem HIV-a koji je već otporan na lijekove.
- Testovi rezistencije pomažu u odabiru najučinkovitije terapije.

Smanjivanje rizika za nastajanje rezistencije

Kako smanjiti rizik od rezistencije?

- **Uzimaj svoju terapiju točno kako je propisano.**

Uzimanjem terapije u pravoj dozi, u pravo vrijeme, pridržavanjem uputa o prehrani i izbjegavanjem interakcija s drugim lijekovima, smanjit ćeš rizik od razvoja rezistencije.

- **Održavaj nemjerljivu viremiju.**

Cilj terapije je postizanje nemjerljive viremije. Ako imaš nemjerljivu viremiju, tvoj HIV ne može razviti rezistenciju na terapiju koju uzimaš. Međutim, ako tvoja viremija postane mjerljiva, a nastaviš uzimati terapiju, može se razviti rezistencija.

- **Testiraj rezistenciju prije nego započneš s terapijom ili prije promjene terapije.**

Rezultati testa pomoći će u odabiru terapije koja će biti najučinkovitija za tvoj HIV.

- **Budi iskren/a sa sobom i svojim liječnikom ili liječnicom o načinu na koji živiš svoj život.**

Ako postoji vjerojatnost da nećeš redovito uzimati svoju terapiju, važno je da tvoj liječnik/ica to zna. To će liječniku ili liječnici omogućiti da ti propiše terapiju s kojom teže dolazi do rezistencije. Na primjer, terapija koja uključuje inhibitor integraze ili pojačani (busterirani) inhibitor proteaze ima manji rizik za pojavu rezistencije od terapije bazirane na NNRTI.

Promjena terapije zbog neuspjeha liječenja

Virološki neuspjeh definiramo kao nemogućnost postizanja ili održavanja supresije umnažanja virusa ispod razine HIV-RNA manje od 200 kopija/mL. Ako su dva uzastopna mjerenja HIV-RNA u plazmi veća ili jednaka 200 kopija/mL nakon 24 tjedna liječenja, govorimo o nepotpunom virološkom odgovoru. Ako je početna razina HIV-RNA

visoka (npr. više od 100 000 kopija/mL) može biti potrebno i više od 6 mjeseci za postizanje razine manje od 200 kopija/mL HIV-RNA.

Pravovremenom promjenom terapije možeš smanjiti rizik od razvoja rezistencije.

Prije promjene terapije, važno je napraviti test rezistencije kako bi se mogla odrediti najučinkovitija terapija. Ako mijenjaš HIV-terapiju zbog rezistencije, vrlo vjerojatno ćeš trebati uzimati novu kombinaciju lijekova i započeti liječenje s dva ili tri nova lijeka.

HIV-terapija, trudnoća i kontracepcija

Trudnoća

Kad se HIV-terapija koristi tijekom trudnoće, ona štiti zdravlje trudnice i igra važnu ulogu u prevenciji prijenosa HIV-a na dijete tijekom trudnoće i poroda.

U Hrvatskoj, zbog visokih standarda zaštite (kao što je navedeno u smjernicama za antiretrovirusno liječenje tijekom trudnoće) rizik prijenosa s majke na dijete je vrlo malen. Za trudnice kojima je dijagnosticiran HIV i imaju ispravan savjet liječnika/ice, terapiju i zaštitu, rizik prijenosa s majke na dijete je manji od 1%. Za žene koje zatrudne dok uzimaju HIV-terapiju i imaju nemjerljivu viremiju oko poroda, rizik prijenosa na dijete je praktično 0%.

Nadalje, rezultati istraživanja ukazuju da uzimanje HIV-terapije tijekom trudnoće nije štetno. Uzimanje HIV-terapije tijekom trudnoće uvelike smanjuje rizik prijenosa HIV-a na dijete pa prednosti nadmašuju rizike. Preporuča se započeti s terapijom čim prije.

Još je informacija prikupljeno o uzimanju terapije tijekom trudnoće, koja pokazuju da su neki lijekovi sigurniji od drugih. O opcijama

možeš porazgovarati s liječnikom/icom.

Dijete začeto dok je otac na terapiji neće biti pod utjecajem HIV-terapije.

Ako razmišljaš o trudnoći, preporučeno je najprije o tome porazgovarati s liječnikom/icom. Ukoliko zatrudniš, važno je da odmah o tome obavijestiš svoje liječnike. S njima možeš porazgovarati o opcijama terapije te dobiti pomoć pri organiziranju prikladne zdravstvene njege u ovom razdoblju.

Adherencija može biti posebno otežana tijekom trudnoće ili nakon poroda. Za sve nedoumice vezane uz uzimanje terapije i eventualne preskočene doze trebaš se obratiti svome liječničkom timu. Dobra adherencija u ovom periodu pomoći će smanjiti rizik prijenosa HIV-a s majke na dijete na najnižu razinu te zaštititi tvoje zdravlje.

Kontracepcija

Neki oblici hormonalne kontracepcije, poput flastera i implantanata, manje su učinkoviti kod žena koje uzimaju određenu vrstu HIV-terapije, zbog interakcije lijekova. Većina drugih oblika kontracepcije nema interakcija s HIV-terapijom.

Interakcija se može dogoditi jer se i antiretrovirusni lijek i kontraceptiv metaboliziraju u jetri istim enzimima pa se kontraceptiv metabolizira brže nego inače. Kao rezultat toga, razine kontracepcijskih hormona mogu biti preniske da bi se uvijek spriječila trudnoća. HIV-terapija će i dalje biti učinkovita.

Sljedeći hormonski kontraceptivi mogu biti manje učinkoviti, ovisno o HIV-terapiji koju uzimaš:

- kombinirana pilula
- pilule koje sadrže samo progestogen (također poznata kao mini-tableta)
- flasteri - mali bež flaster nanosi se na kožu poput ljepljive žbuke, mijenja se jednom tjedno

- implantati – mala fleksibilna šipka koja je umetnuta ispod kože na nadlakticu, funkcionira do tri godine
- vaginalni prsten – mali fleksibilni prsten koji je umetnut u vaginu tri tjedna u mjesecu.

Neki hormonski kontraceptivi nemaju interakcije s antiretrovirusnim lijekovima. Isto tako, nemaju svi antiretrovirusni lijekovi jednaku interakciju s kontraceptivima.

Također, neki drugi lijekovi mogu imati značajne interakcije s hormonskim kontraceptivima, uključujući neke antibiotike i lijekove koji se koriste za liječenje epilepsije. Informacije o mogućim interakcijama lijekova možeš dobiti od svog liječničkog tima. Važno je da im kažeš za sve lijekove koje uzimaš, uključujući i sve kontraceptive.

Koliko dugo mogu živjeti s HIV-om?

Od početka epidemije HIV-a došlo je do značajnih poboljšanja u liječenju HIV-a i skrbi za osobe koje žive s HIV-om. Osobe koje žive s HIV-om koje imaju pristup učinkovitom liječenju HIV-a i dobroj zdravstvenoj skrbi mogu živjeti duge, zdrave živote, poput svojih HIV-negativnih vršnjaka.

Širok raspon čimbenika utječe na očekivani životni vijek osoba koje žive s HIV-om. Istraživanja su pokazala da osobe koje započnu liječenje što je prije moguće i imaju dobru reakciju na propisanu terapiju imaju produžen životni vijek u usporedbi s onima koji to ne čine.

Primjerice u Ujedinjenom Kraljevstvu se očekuje da će odrasle osobe koje su započele liječenje između 2000. i 2010., koje imaju nemjerljivu viremiju i broj CD4 stanica iznad 350 nakon godinu dana liječenja, doživjeti oko 83 godine. Očekivano trajanje života odraslih razlikuje se s obzirom na spol, viremiju, broj CD4 stanica i trenutnu dob.

Osim rane dijagnoze i pridržavanja liječenja, postoje i drugi čimbenici koji utječu na životni vijek svake osobe. Na primjer, istraživanja pokazuju da osobe koje imaju uravnoteženu prehranu, ne puše i tjelesno su aktivne imaju dulji životni vijek. Također, društvena povezanost i izbjegavanje prekomjerne upotrebe alkohola i droga poboljšavaju tvoje zdravlje.

Može li se HIV izliječiti?

Bilo je, i u tijeku je, mnogo istraživanja koja rade na pronalaženju izlječenja HIV-infekcije.

Do sada su četiri osobe izliječene od HIV-a. U svim slučajevima, osoba koja živi s HIV-om liječena je od hematološke maligne bolesti, uključujući transplantaciju matičnih krvotvornih stanica. Darivatelji matičnih stanica imali su rijetke genetske mutacije koje su povezane s otpornošću prema HIV-infekciji i transplantacijom su te stanice s genetskom mutacijom dospjele u njihov organizam, što ih je učinilo otpornima na HIV-infekciju.

Transplantacije krvotvornih matičnih stanica su rizične i nisu prikladne za ljude koji nemaju rak.

Istražuje se nekoliko strategija za izlječenje HIV-a. „Iskorjenjivanje“ ili „sterilizirajuće liječenje“ u potpunosti bi uklonilo HIV iz tijela ubijanjem svih inficiranih stanica. To je teško postići bez boljeg razumijevanja kako HIV opstaje u tijelu neotkriven i netaknut od strane imunološkog sustava.

„Funkcionalni lijek“ ne bi iskorijenio sav HIV, ali bi omogućio imunološkom sustavu da drži HIV pod kontrolom, bez potrebe za antiretrovirusnim lijekovima ili drugim lijekovima. Za postizanje funkcionalnog izlječenja, vjerojatno će biti potrebna kombinacija više pristupa.

U međuvremenu, trenutno liječenje antiretrovirusnim lijekovima znači da mnoge osobe koje žive s HIV-om žive duge i zdrave živote. Ipak, takvi lijekovi ne mogu posve ukloniti HIV iz tijela.

Kontakt

ISKORAK

Šenoina 26, Zagreb

T: 091 2444 666

E: info@iskorak.hr

W: www.iskorak.hr

LUX VITAE – CENTAR ZA UNAPRJEĐIVANJE KVALITETE ŽIVOTA

Monte Lesso 29, Pula

E: udrugaluxvitae@gmail.com

KLINIKA ZA INFektivNE BOLESTI „DR. FRAN MIHALJEVIĆ“

Centar za psihosocijalnu pomoć i podršku

Ambulanta VI/1 (Zavod za infekcije
imunokompromitiranih bolesnika)

Mirogojska cesta 8, Zagreb

T: 01 4678 243, 01 2826 147

W: www.bfm.hr/page/zavod-za-infekcije-immunokompromitiranih-bolesnika



ISKORAK



luxvitae

centar za unaprjeđivanje kvalitete života