EKMUD 2018 KONGRESİ

9 Mayıs 2018

HIV / AIDS KURSU

Kurs Koordinatörleri: **Fehmi Tabak, Behice Kurtaran**

Oturum-2

2017 Yılında ART'de Neler Değişti?

Dr. Figen Kaptan

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

"Değişim, mevcut halin olduğundan farklı bir hale dönüşmesi" demektir.

"Her değişim, daima başka değişimlere ihtiyaç gösterir."

Niccola Machieavelli*

*DİPLOMAT, YAZAR (1469 - 1527)
Tarih ve politika biliminin kurucusu sayılan Floransa'lı düşünür, devlet adamı, askerî stratejist, şair ve oyun yazarı. İtalyan Rönesans hareketinin en önemli figürlerindendir. En bilinen eseri "Prens"dir.

Hızlı ART Başlanması

"HIV Testi ve ART Başlanması Aynı Gün İçinde"

RESEARCH ARTICLE

Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: A randomized unblinded trial

Serena P. Koenig[1,2], Cynthia Riviere[1], Mi
Alexandra Apollon[1], Ariadne Souroutzidi

Standard Grup: HIV testinden 3 hafta sonra ART
Aynı Gün Grubu: HIV testi ile aynı gün ART

HAİTİ: Ağustos 2013 – Ekim 2015
Ayaktan izlenen, DSÖ Evre 1 ve CD4 ≤500 olan hastalar
Test sonrası 12. ayda takipte kalma ve HIV-RNA <50 k/mL

Sonuç	**Standard Grup** 356 hasta	**Aynı Gün Grubu** 347 hasta
ART başlama oranı	%92	%100
Test sonrası 12. ayda takipte kalma oranı	%72	%80
Test sonrası 12. ayda takipte kalma ve HIV-RNA <50 k/mL oranı	%44	%53

RR: 1.21 (95% CI: 1.04, 1.38; p = 0.015)

PLOS Medicine | https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002357 July 25, 2017

Hızlı ART Başlanması

"HIV Testi ve ART Başlanması Aynı Gün İçinde"


RESEARCH ARTICLE

Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: A random unblinded trial

Serena P. Koenig[1,2*], Nancy Dorvil[1], Jessy G. Dévieux[3], Bethany Cynthia Riviere[1], Mikerlyne Faustin[1], Kerlyne Lavoile[1], Christian Alexandra Apollon[1], Limathe Duverger[1], Margaret L. McNairy[2,4], Ariadne Souroutzidis[1], Pierre-Yves Cremieux[5], Patrice Severe[1],

PLOS Medicine 2017

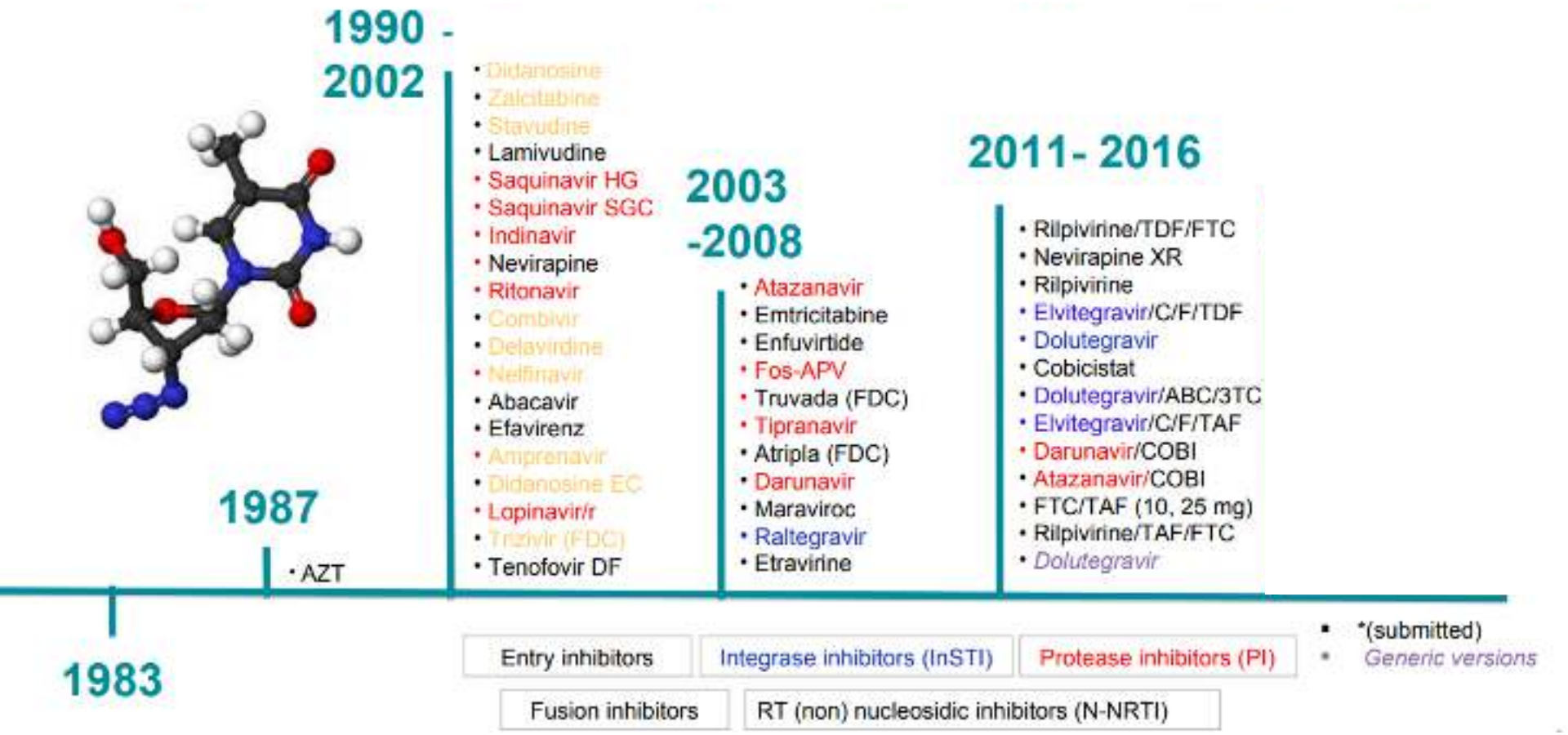
Erken dönem HIV hastalığında uygulanması mümkün ve yararlı olabilir.
Kısıtlılık: Tek merkezli ve kentsel bölge çalışması.

The Effect of Same-Day Observed Initiation of Antiretroviral Therapy on HIV Viral Load and Treatment Outcomes in a US Public Health Setting. Pilcher CD, et al. JAIDS 2017

Pilot Çalışma, San Francisco, yeni başvuran **86** hasta değerlendirilmiş:

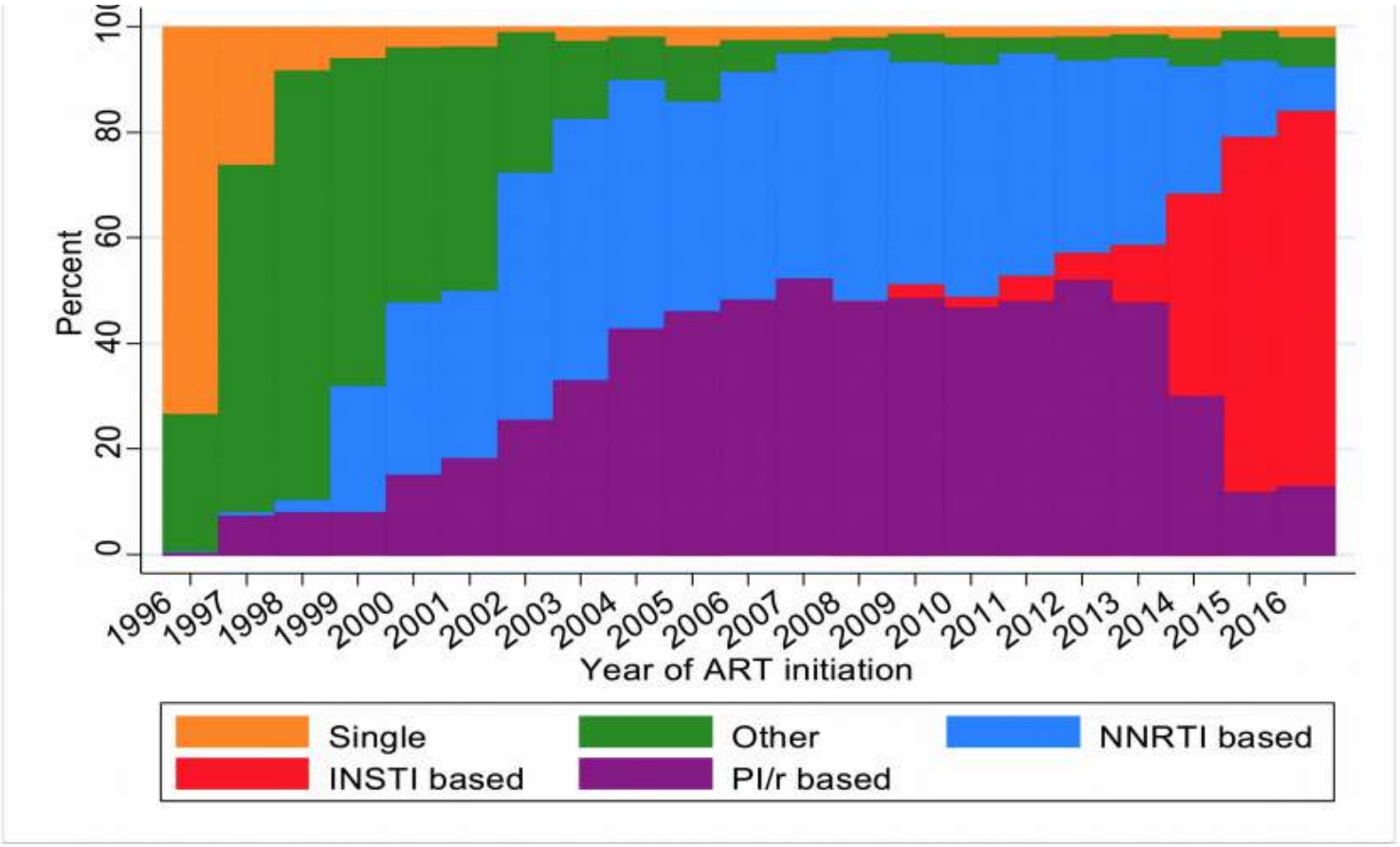
- Akut / Yeni HIV infeksiyonu veya CD4 <200 olan **39** hasta: Hızlı ART Grubu
  → **37** hastaya 24-saat içinde ART başlanmış
- Standard ART Grubu: **47** hasta
- Virolojik baskılanma (<200 k/mL) süresi Hızlı ART grubunda daha kısa
  - Ort. 1.8 vs 4.3 ay, P= 0.0001
- Takipten çıkma oranları benzer: %10.3 vs %14.9
- ''Emniyetli; ART'nin kabul edilebilirliğini olumsuz etkilemiyor.''

İlaç Geliştirilmesinde 30 Yıl



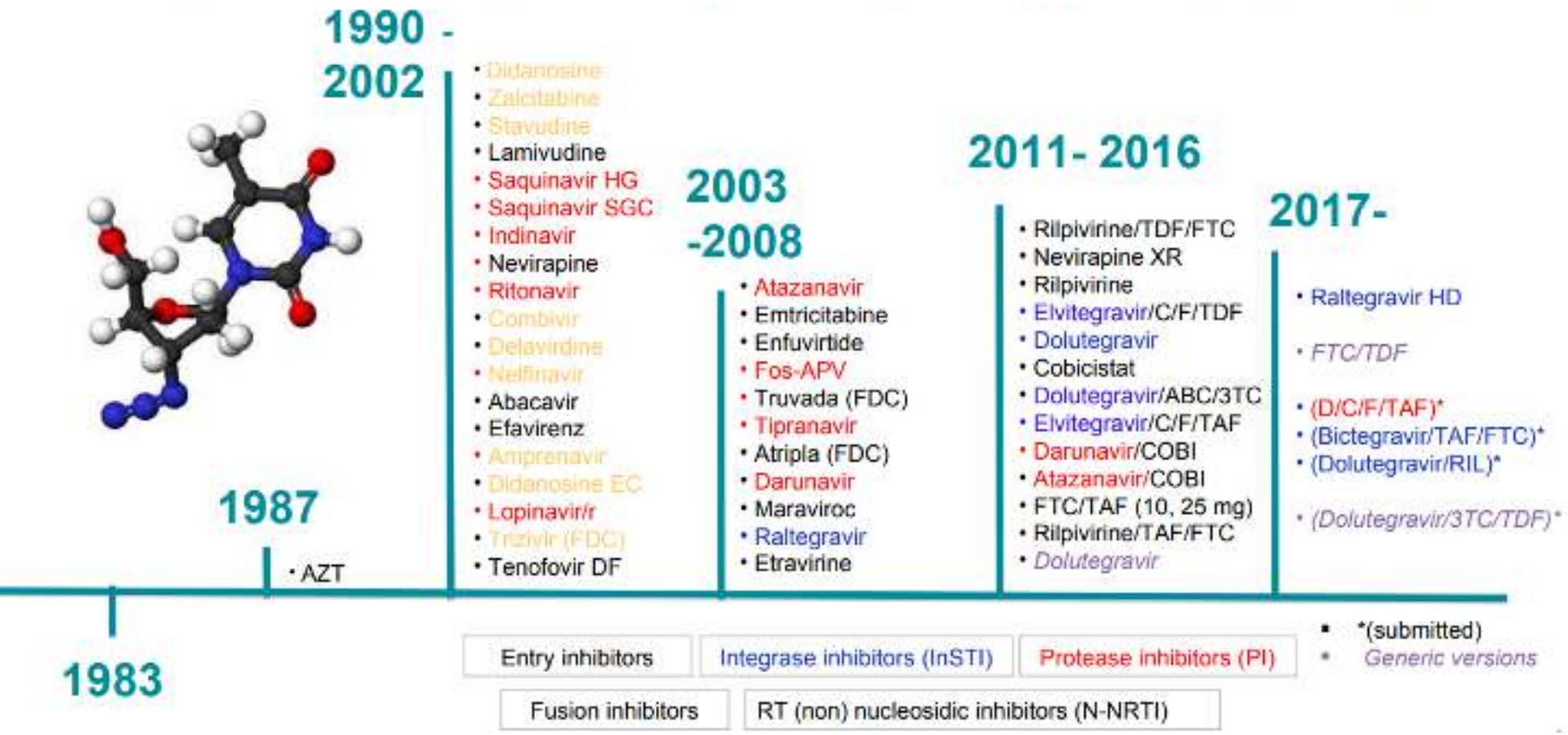
https://www.justrislide.com/pdfs2018/B14423.pdf

Klinik Uygulamalar (1996-2017)



Alexandra Scherrer, Swiss HIV Cohort Study, 2017

İlaç Geliştirilmesinde 30 Yıl



https://www.justrislide.com/pdfs2018/B14423.pdf

Başlangıç ART: TDF vs TAF

J Acquir Immune Defic Syndr. 2017 Jun 1;75(2):211-218. doi: 10.1097/QAI.0000000000001350.

Brief Report: Randomized, Double-Blind Comparison of Tenofovir Alafenamide (TAF) vs Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), Each Coformulated With Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine (E/C/F) for Initial HIV-1 Treatment: Week 144 Results.

Arribas JR', Thompson M, Sax PE, Haas B, McDonald C, Wohl DA, DeJesus E, Clarke AE, Guo S, Wang H, Callebaut C, Plummer A, Cheng A, Das M, McCallister S.

Daha önce ART almamış 1733 hasta

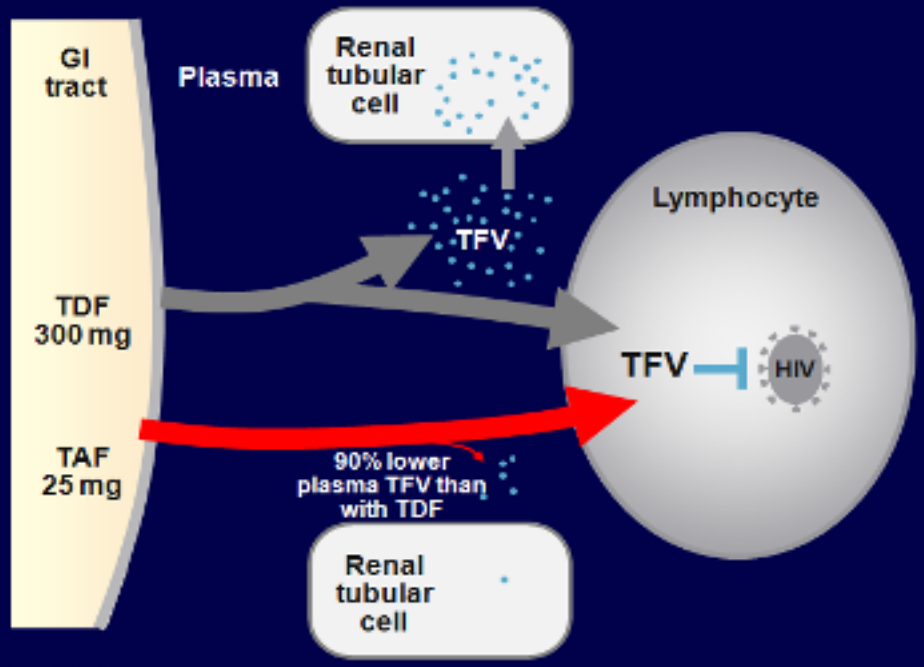
TAF veya **TDF** Elvitegravir/Cobicistat/Emtrisitabin (E/C/F) ile koformüle

144 hafta verileri:

- Virolojik etkinlik (HIV-1 RNA <50 k/mL): TAF daha üstün: **%84.2** vs **%80.0**
  (Fark %4.2; 95% CI: 0.6% - 7.8%).
- TAF: Kemik mineral yoğunluğu ve renal biyomarkerler üzerine etkisi daha az
- TAF: Renal nedenle tedaviyi bırakma yok (TDF grubunda 12 hasta; P < 0.001);
  Proksimal tübülopati yok (TDF grubunda 4 hasta).
- TAF: Lipid↑ daha fazla; Total kolesterol/HDL oranında değişiklik yok.

- E/C/F/TDF ile kıyaslandığında, başlangıç tedavisi için E/C/F/TAF etkinlik, kemik ve renal emniyet açısından daha üstün.

TAF vs TDF: Mechanism of Action

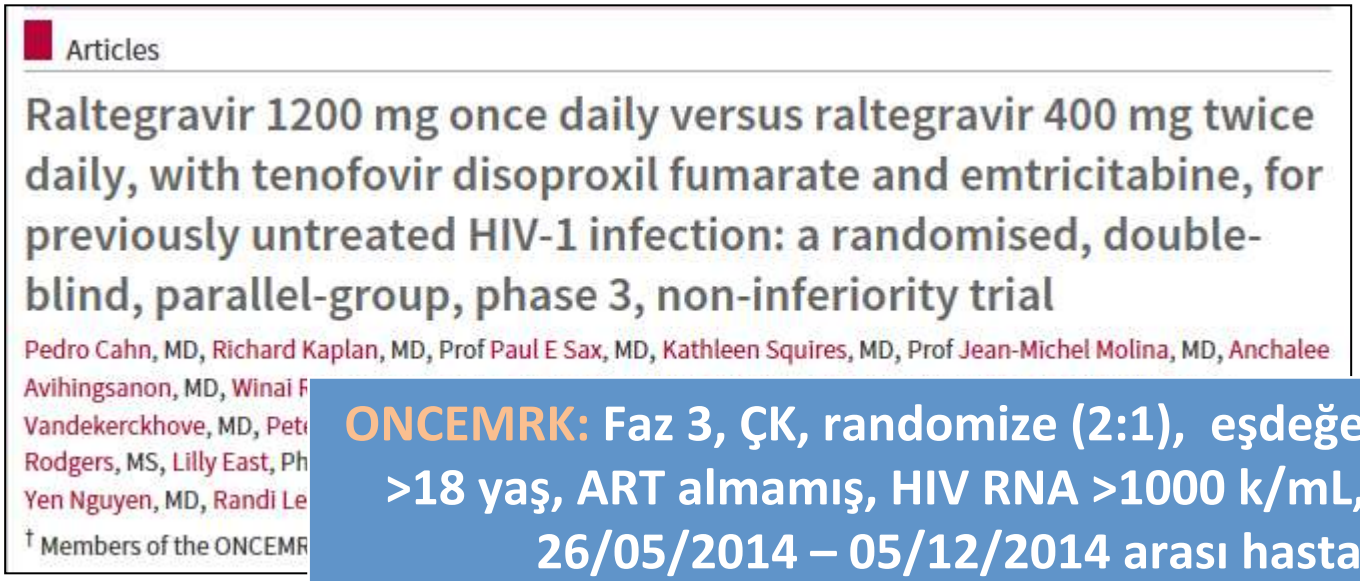


Arribas JR, et al. CROI 2017. Abstract 453.
Sax PE, et al. Lancet. 2015;385:2606-2615.
Wohl D, et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;72:58-64.

Slide credit: clinicaloptions.com

TDF: CrCl <60 mL/dk ise kullanma; <50 ise doz ayarı
TAF: CrCl <30 mL/dk ise kullanma

Raltegravir: Yüksek Doz, Günde Tek Doz



Articles

Raltegravir 1200 mg once daily versus raltegravir 400 mg twice daily, with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine, for previously untreated HIV-1 infection: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 3, non-inferiority trial

Pedro Cahn, MD, Richard Kaplan, MD, Prof Paul E Sax, MD, Kathleen Squires, MD, Prof Jean-Michel Molina, MD, Anchalee Avihingsanon, MD, Winai F
Vandekerckhove, MD, Pete
Rodgers, MS, Lilly East, Ph
Yen Nguyen, MD, Randi Le
† Members of the ONCEMR

ONCEMRK: Faz 3, ÇK, randomize (2:1), eşdeğerlilik çalışması
>18 yaş, ART almamış, HIV RNA >1000 k/mL, 139 merkez
26/05/2014 – 05/12/2014 arası hasta alımı
Raltegravir + TDF/FTC

Sonuç	**RAL 1200 mg** (600 mg tb 1*2) 531 hasta	**RAL 800 mg** (400 mg tb 2*1) 266 hasta

The Lancet HIV, Volume 4, No. 11, e486–e494, November 2017

"İlk Basamak ART için Raltegravir 1200 mg Günde Tek Dozda" Kullanılabilir.

ONCEMRK: Faz 3, ÇK, randomize (2:1), eşdeğerlilik çalışması
>18 yaş, ART almamış, HIV RNA >1000 k/mL, 139 merkez
26/05/2014 – 05/12/2014 arası hasta alımı
Raltegravir + TDF/FTC

48. Hafta	**RAL 1200 mg** (600 mg tb 1*2) 531 hasta	**RAL 800 mg** (400 mg tb 2*1) 266 hasta
HIV RNA <40 k/mL	%89	%88
Advers olay oranı - Ciddi - İlacı bırakma	%24 1 hasta Yok	%26 2 hasta 2 hasta
Advers olaylar - Bulantı - Baş ağrısı - Sersemlik	 %7 %3 %2	 %7 %5 %3
İlaç ilişkili ölüm	Yok	Yok

Fark: %0.5, 95% CI −4.2 ile 5.2

96 Hafta: <40 k/mL

%81.5 vs %80.1

Başlangıç CD4 ve viral yükten bağımsız

Cahn P, IAS 2017

Pedro Cahn et al, The Lancet HIV, Volume 4, No. 11, e486–e494, November 2017

Bictegravir, GS-9883

- Yeni, potent etkili, güçlendirici gerektirmeyen HIV-1 INSTI
- İntegrazın zincir transferi aktivitesini inhibe eder; hücreye integrasyonunu önler.
- TAF, FTC, DRV ile in-vitro sinerjik etkili
- In-vitro direnç profili RAL ve EVG'den üstün, DTG ile benzer.
- BIC- tarafından seçilen mutasyon: RAL, DTG ve EVG'e düşük-orta düzeyde çapraz direnç var.

Antiviral Activity of Bictegravir (GS-9883), a Novel Potent HIV-1 Integrase Strand Transfer Inhibitor with an Improved Resistance Profile Manuel Tsiang, et al., AAC 2016

Bictegravir vs Dolutegravir

Articles

The Lancet HIV 2017

Bictegravir versus dolutegravir, each with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial

Prof Paul E Sax, MD, Edwin DeJesu
Anthony Mills, MD, Cynthia Brinso
Dr Hal Martin, MD, Erin Quir

Randomize (2:1), ÇK, Çok Merkezli, Faz 2 Çalışma
>18 yaş, daha önce ART almamış, HIV-RNA >1000 k/mL, CD4 > 200, eGFR ≥70 mL/dk, FTC ve tenofovire duyarlı HIV-1 genotipi
Dışlama: Gebelik, HBV, HCV koinfeksiyonu, yeni AIDS tanımlayan durum (30 gün içinde)

24. Hafta	**Bictegravir** 75 mg TAF/FTC 25/200 mg 65 Hasta	**Dolutegravir** 50 mg TAF/FTC 25/200 mg 33 Hasta
HIV RNA <50 k/mL	%96.6	%93.9
Advers olay - İshal - Bulantı - İlacı bırakma	%85 %12 %8 1 hasta*	%67 %12 %12 0

Weighted difference 2.9%, 95% CI −.5 to 14.2; p=0·50

*Ürtiker, 24. haftadan sonra.

Bictegravir vs Dolutegravir

Tedavi almamış hastalar,
Randomize, Faz 3

BIC/FTC/TAF vs DTG + FTC/TAF
BIC/FTC/TAF vs DTG/ABC/3TC

1490

Lancet. 2017 Nov 4;390(10107):2073-2082. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32340-1. Epub 2017 Aug 31.

Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial.

Sax PE[1], Pozniak A[2], Montes ML[3], Koenig E[4], DeJesus E[5], Stellbrink HJ[6], Antinori A[7], Workowski K[8], Slim J[9], Reynes J[10], Garner W[11], Custodio J[11], White K[11], SenGupta D[12], Cheng A[11], Quirk E[11].

Avustralya, Avrupa, Latin Amerika, Kuzey Amerika

1489

Lancet. 2017 Nov 4;390(10107):2063-2072. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32299-7. Epub 2017 Aug 31.

Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial.

Gallant J[1], Lazzarin A[2], Mills A[3], Orkin C[4], Podzamczer D[5], Tebas P[6], Girard PM[7], Brar I[8], Daar ES[9], Wohl D[10], Rockstroh J[11], Wei X[12], Custodio J[12], White K[12], Martin H[13], Cheng A[12], Quirk E[12].

Avrupa, Latin Amerika, Kuzey Amerika

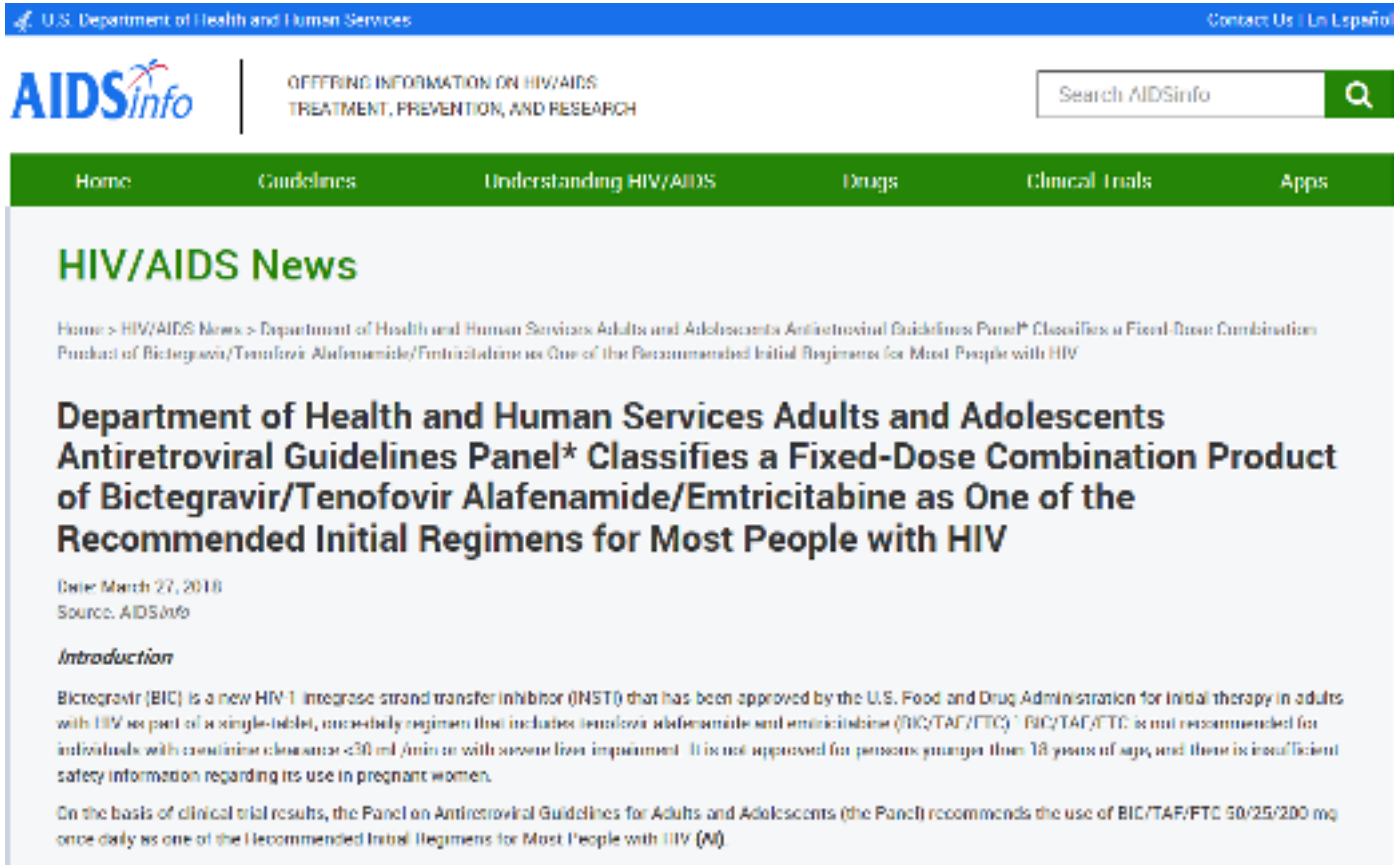
Bictegravir vs Dolutegravir

Çalışma	*1490* BIC/ FTC/TAF DTG + FTC/TAF		*1489* BIC/FTC/TAF DTG/3TC/ABC	
Sonuç	**Bictegravir** N=320	**Dolutegravir** N=325	**Bictegravir** N=314	**Dolutegravir** N=315
48 hafta HIV RNA <50 k/mL	**%89**	**%93**	**%92.4**	**%93**
	Fark -%3.5, %95.002 CI -7.9 ile 1.0, p=0.12), eşdeğer etkinlik		Fark -%0.6, %95.002 CI -4.8 ile 3.6; p=0·78), eşdeğer etkinlik	
Direnç gelişimi	Yok	Yok	Yok	Yok
Advers olay - Bulantı - İlacı bırakma	%12* %2	%26* <%1	%26 %10**	%40 %23**

*p=0·022 **p<0·0001

Bictegravir

FDA: 7 Şubat 2018'de Bictegravir/FTC/TAF onayı aldı.
EMA: Sonuç bekleniyor …



U.S. Department of Health and Human Services — Contact Us | En Español

AIDSinfo | OFFERING INFORMATION ON HIV/AIDS TREATMENT, PREVENTION, AND RESEARCH

Search AIDSinfo

Home | Guidelines | Understanding HIV/AIDS | Drugs | Clinical Trials | Apps

HIV/AIDS News

Home > HIV/AIDS News > Department of Health and Human Services Adults and Adolescents Antiretroviral Guidelines Panel* Classifies a Fixed-Dose Combination Product of Bictegravir/Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine as One of the Recommended Initial Regimens for Most People with HIV

Department of Health and Human Services Adults and Adolescents Antiretroviral Guidelines Panel* Classifies a Fixed-Dose Combination Product of Bictegravir/Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine as One of the Recommended Initial Regimens for Most People with HIV

Date: March 27, 2018
Source: AIDSinfo

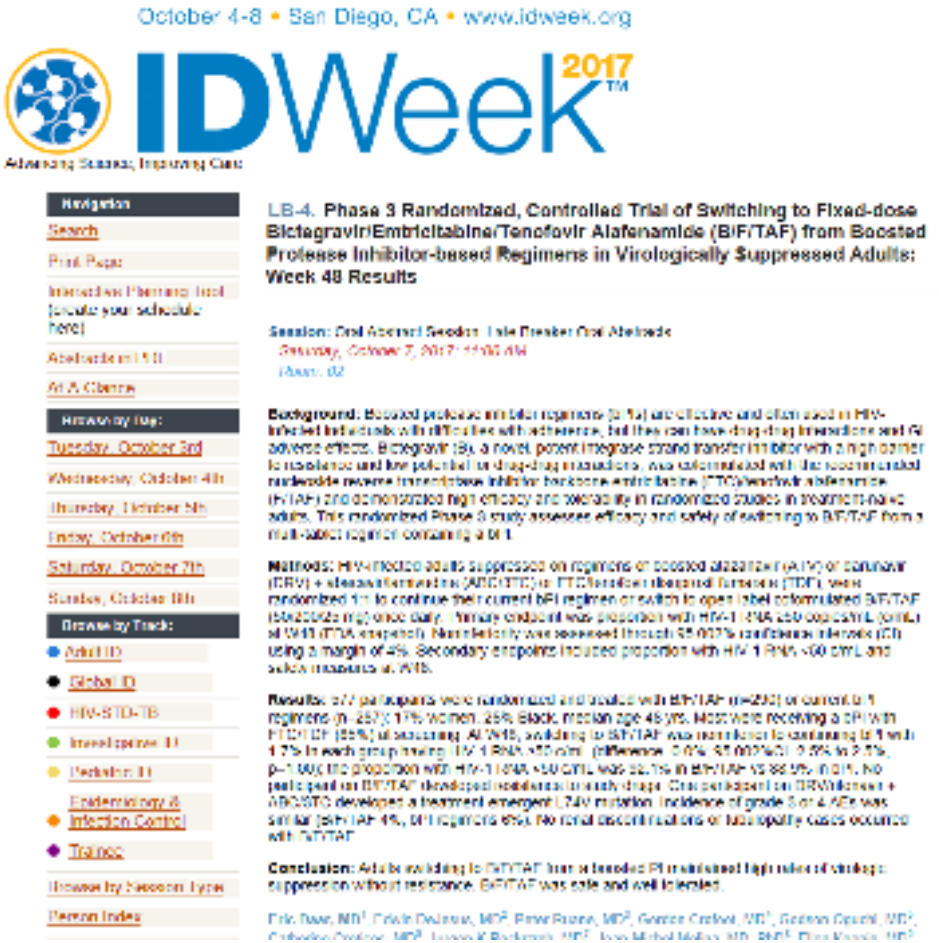
Introduction

Bictegravir (BIC) is a new HIV-1 integrase strand transfer inhibitor (INSTI) that has been approved by the U.S. Food and Drug Administration for initial therapy in adults with HIV as part of a single-tablet, coformulated regimen that includes tenofovir alafenamide and emtricitabine (BIC/TAF/FTC).[1] BIC/TAF/FTC is not recommended for individuals with creatinine clearance <30 mL/min or with severe liver impairment. It is not approved for persons younger than 18 years of age, and there is insufficient safety information regarding its use in pregnant women.

On the basis of clinical trial results, the Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (the Panel) recommends the use of BIC/TAF/FTC 50/25/200 mg once daily as one of the Recommended Initial Regimens for Most People with HIV (AI).

ART Değişimi

Güçlendirilmiş Pİ Bazlı Rejim ile Baskılanmış Hastada BIC/FTC/TAF Rejimine Geçilmesi



ART Değişimi

Güçlendirilmiş Pİ Bazlı Rejim ile Baskılanmış Hastada, BIC/FTC/TAF Rejimine Geçilmesi

577 hasta*
- Güçlendirilmiş Pİ bazlı rejim
- Virolojik olarak baskılanmış
- Pİ: ATV, DRV
- Omurga:
%85 FTC/TAF
%15 3TC/ABC

48. Hafta HIV RNA

BIC/FTC/TAF
N=290
- >50 k/mL **%1.7***
- <50 k/mL %92.1
- Direnç yok

Aynı rejim ile devam
N=287
- >50 k/mL **%1.7***
- <50 k/mL %88.9
- n=1 → L74V

*Fark -0.0%; %95.002 CI -2.5% to 2.5%, p=1.00

Evre 3-4 advers olay:
%4 vs **%6.**

Eric Daar, ID Week 2017

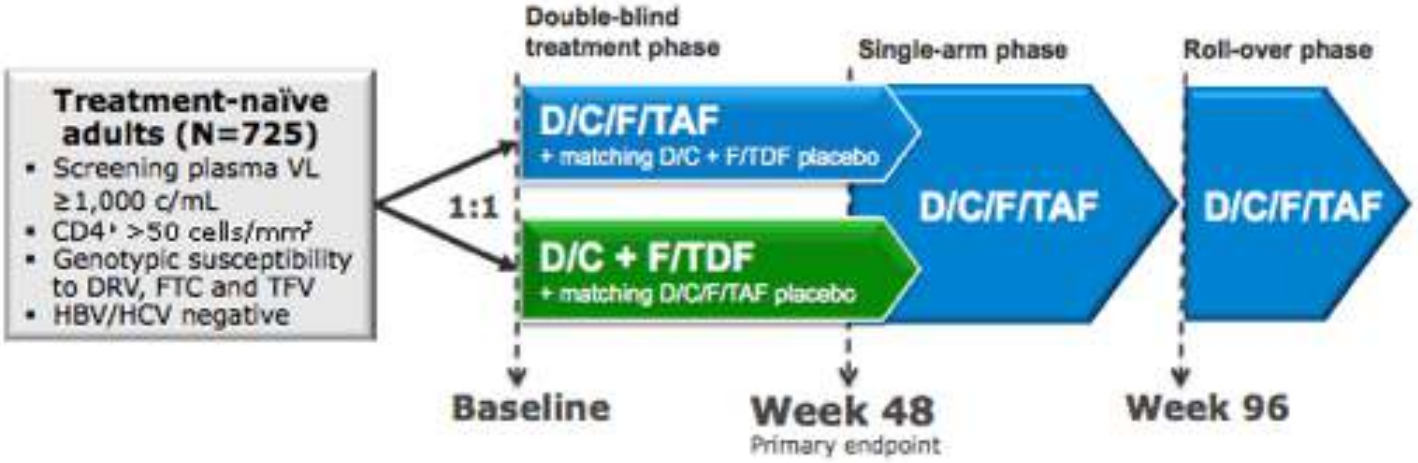
Bictegravir

- CYP 3A4 ve UGT 1A1 substratıdır.
- Rifamisinler BIC ve TAF serum düzeyini ↓'tır.
- Bazı antikonvülzanlar ve St John's wort ile kullanılmamalı
- OAT-2 ve MATE-1 ilaç transport sistemini inhibe eder; bazı ilaçların serum düzeyleri ↑ (Antiaritmik dofetilid ile kontrendike).
- CYP 3A4: İndüklemez / inhibe etmez.
- Polivalan katyonlar ile emilimi ↓
- Kreatinin tübüler sekresyonunu ↓'tır, glomerüler fonksiyon etkilenmez.

Darunavir/Cobicistat/Emtrisitabin/TAF

Güçlendirilmiş PI İçeren Tek Tablet Rejimi

AMBER: Faz 3, Uluslar arası, çok merkezli RÇK



Primary objective: Assess non-inferiority of D/C/F/TAF vs D/C + F/TDF by proportion of patients with VL <50 c/mL at 48 weeks (NI margin 10%; FDA-Snapshot algorithm)†

Randomisation stratified by screening VL ≤/>100,000 c/mL and CD4+ </≥ 200 cells/mm³

*121 sites in USA, Canada, Belgium, France, Germany, Italy, Poland, Russia, Spain, UK
†Lower limit of 95% CI of stratified Mantel-Haenszel difference between D/C/F/TAF and control >−10% AMBER (NCT02431247)

*121 sites in USA, Canada, Belgium, France, Germany, Italy, Poland, Russia, Spain, UK

†Lower limit of 95% CI of stratified Mantel-Haenszel difference between D/C/F/TAF and control >−10%

J. Eron, et al. EACS 2017

Darunavir/Cobicistat/Emtrisitabin/TAF

Güçlendirilmiş PI İçeren Tek Tablet Rejimi

AMBER: Faz 3, Uluslar arası, çok merkezli RÇK

48. Hafta	DRV/c/F/TAF 362 hasta	DRV/c + F/TDF 363 hasta
HIV RNA <50 k/mL	%91.4	%88.4
Virolojik başarısızlık	%4.4	%3.3
Advers olay -İlacı bırakma -Ciddi -Evre 3-4	 %1.9 %4.7 %5.2	 %4.4 %5.8 %6.1
eGFR ↓	Daha az*	-
KMY ↓	Daha az*	-
T Kol, LDL, TG ↑	-	Daha az*

Benzer etkinlik

Eylül 2017 Avrupa'da onaylandı

J. Eron, et al. EACS 2017

*İstatistiksel olarak anlamlı

INSTI
+3TC

PI/r
+3TC

2-İlaç ile İlk Basamak ART

Dolutegravir + Lamivudin

Çalışma	Sonuç
1. ACTG 5353: Faz 2;120 hasta INSTI dahil direnç yok HBV koinfek yok HIV-RNA > 100.000 k/mL dahil 24. Hafta sonuçları	108 (%90): HIV RNA <50 k/mL 7 (%6) veri yok 5 (%4): HIV RNA >50 k/mL: - 3 hastada protokol olarak tanımlanmış virolojik başarısızlık; DTG serum düzeyi düşük
2. PADDLE: 20 hasta	8. Hafta: Tümünde HIV RNA <50 k/mL. 1 hasta: 24 haftadan sonra viral yükte↑ - Takiben baskılanmış. Transkriptaz bölgesinde direnç yok. IN ve proteaz amplifiye edilememiş. 1 hasta: Suisid (24. hf)
3. GEMINI I VE II: RKÇ, 700 hasta DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC	Sonuç bekleniyor …

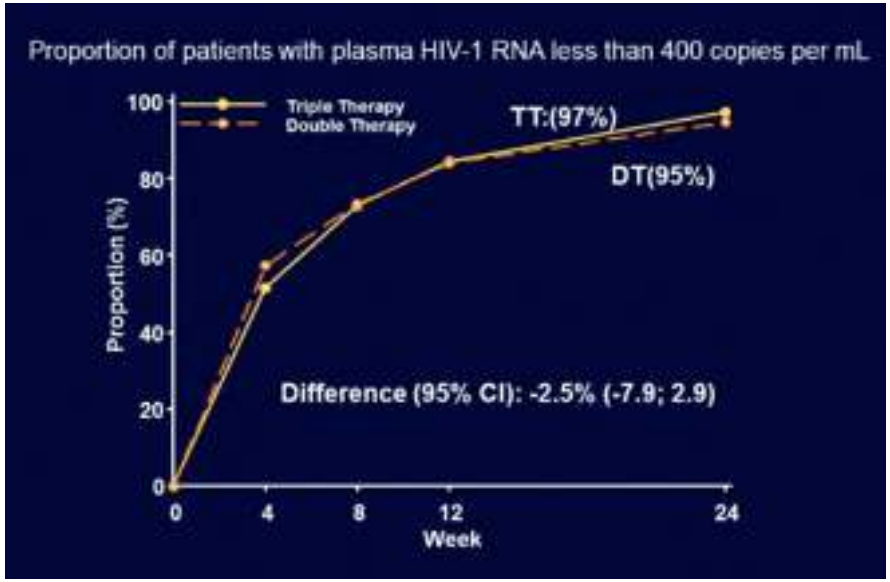
1. Taiwo BO, et al. IAS 2017. Abstract MOAB0107LB.
2. Cahn P, JIAS 2017

2-İlaç ile İlk Basamak ART

ANDES: DRV/r + 3TC vs DRV/r + TDF/3TC

Faz IV randomize çalışma. N=145 hasta. %24 hastada başlangıç HIV-RNA >100,000 k/mL.

24. Hafta <400 k/mL, ITT; %	**DRV/r + 3TC N = 75**	**DRV/r + TDF/3TC N = 70**
Tüm hastalar	95	97
Başlangıç HIV-RNA >100,000 k/mL	100	100



Başlangıç HIV-RNA >100,000 k/mL
- DRV/r + 3TC: n = 20
- DRV/r + TDF/FTC: n = 15

DRV/r + TDF/3TC kolunda
1 virolojik başarısızlık*

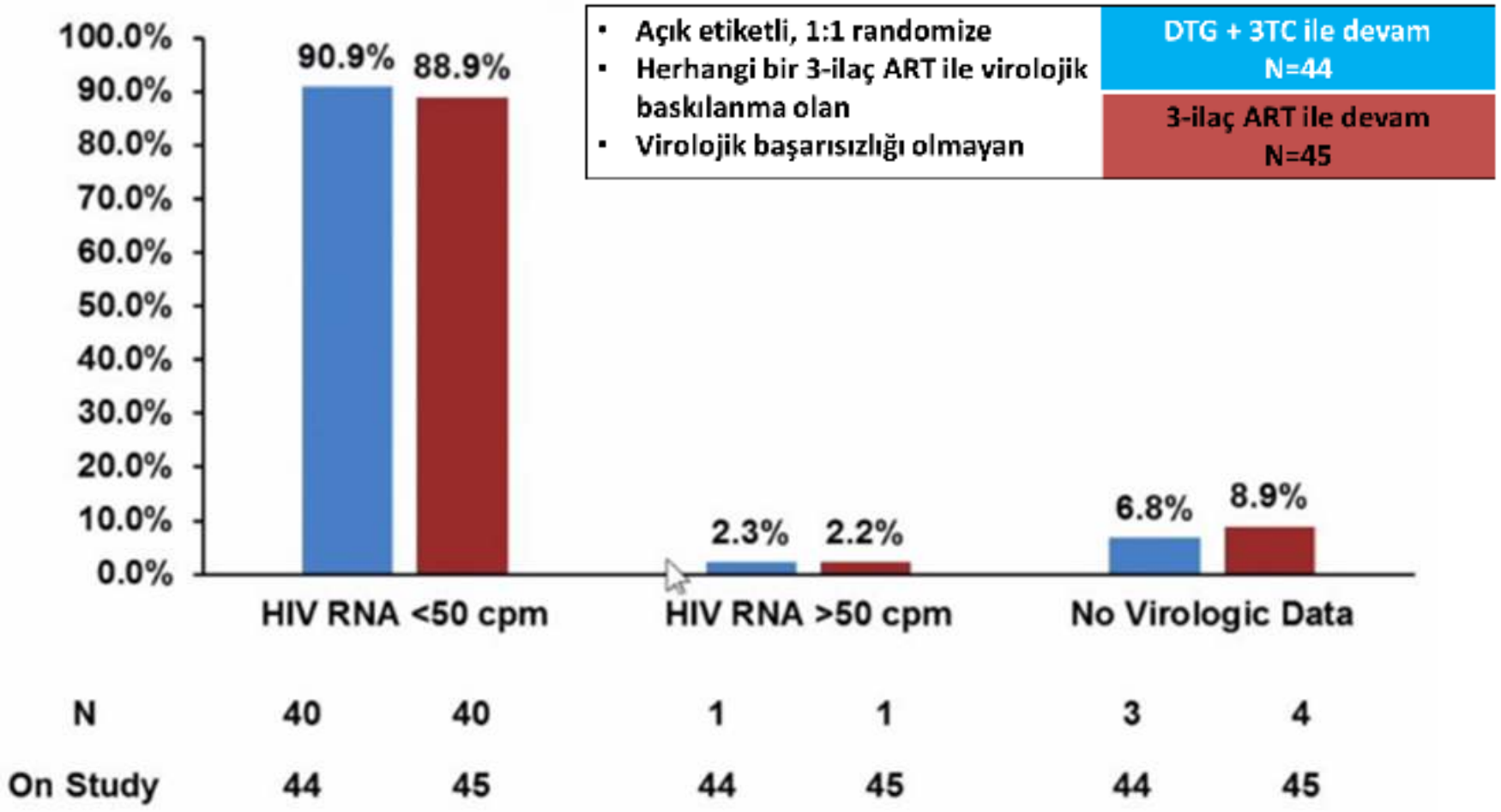
İkili tedavi grubunda
virolojik başarısızlık yok.

*24. hafta ve sonrasında HIV-1 RNA ≥ 400 k/mL veya 48. haftada sonra HIV-1 RNA ≥ 50 k/mL.

Sued O, et al. IAS 2017. Abstract MOAB0106LB.

Virolojik Olarak Baskılı Hastada 2-İlaç ile ART'ye Devam Edilmesi		
DTG + 3TC	PI/r + 3TC	DTG + RPV

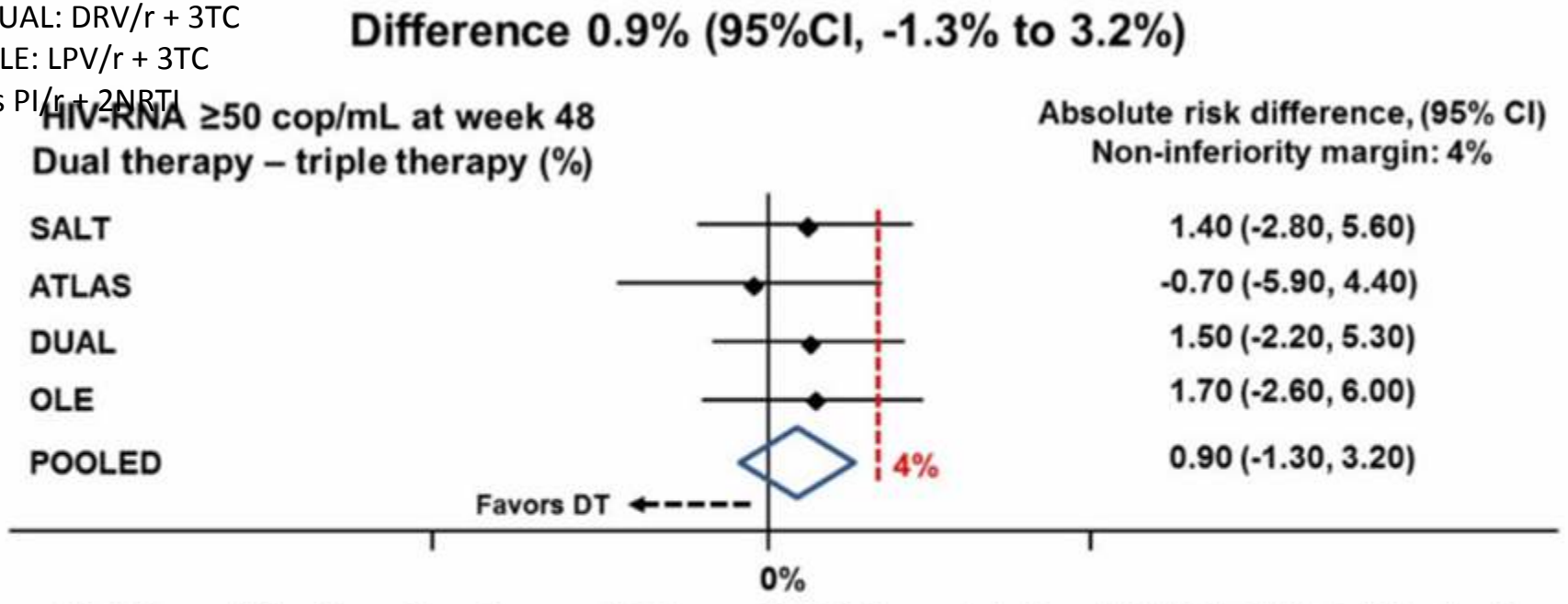
Virolojik Olarak Baskılı Hastalarda 2-İlaç ile Devam Rejimi: DTG + 3TC: ASPIRE



Taiwo B, EACS 2017

Virolojik Olarak Baskılı Hastalarda 2-İlaç ile Devam Rejimi: PI/r ve 3TC: Meta-analiz

SALT ve ATLAS: ATV/r + 3TC
DUAL: DRV/r + 3TC
OLE: LPV/r + 3TC
vs PI/r + 2NRTI



48. hafta: HIV-RNA >50 k/mL:

- İkili Tedavi grubunda %4, Üçlü Tedavi grubunda %3.04
- Fark, cinsiyet, HCV durumu veya kullanılan PI cinsinden etkilenmiyor.

Perez-Molina J, et al; 16th EACS, Milan, Italy, October 25-27, 2017; Abst. PD1/1.

Efficacy, safety, and tolerability of **dolutegravir-rilpivirine** for the **maintenance** of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority **SWORD-1 and SWORD-2** studies. Llibre JM, et al. Lancet 2018

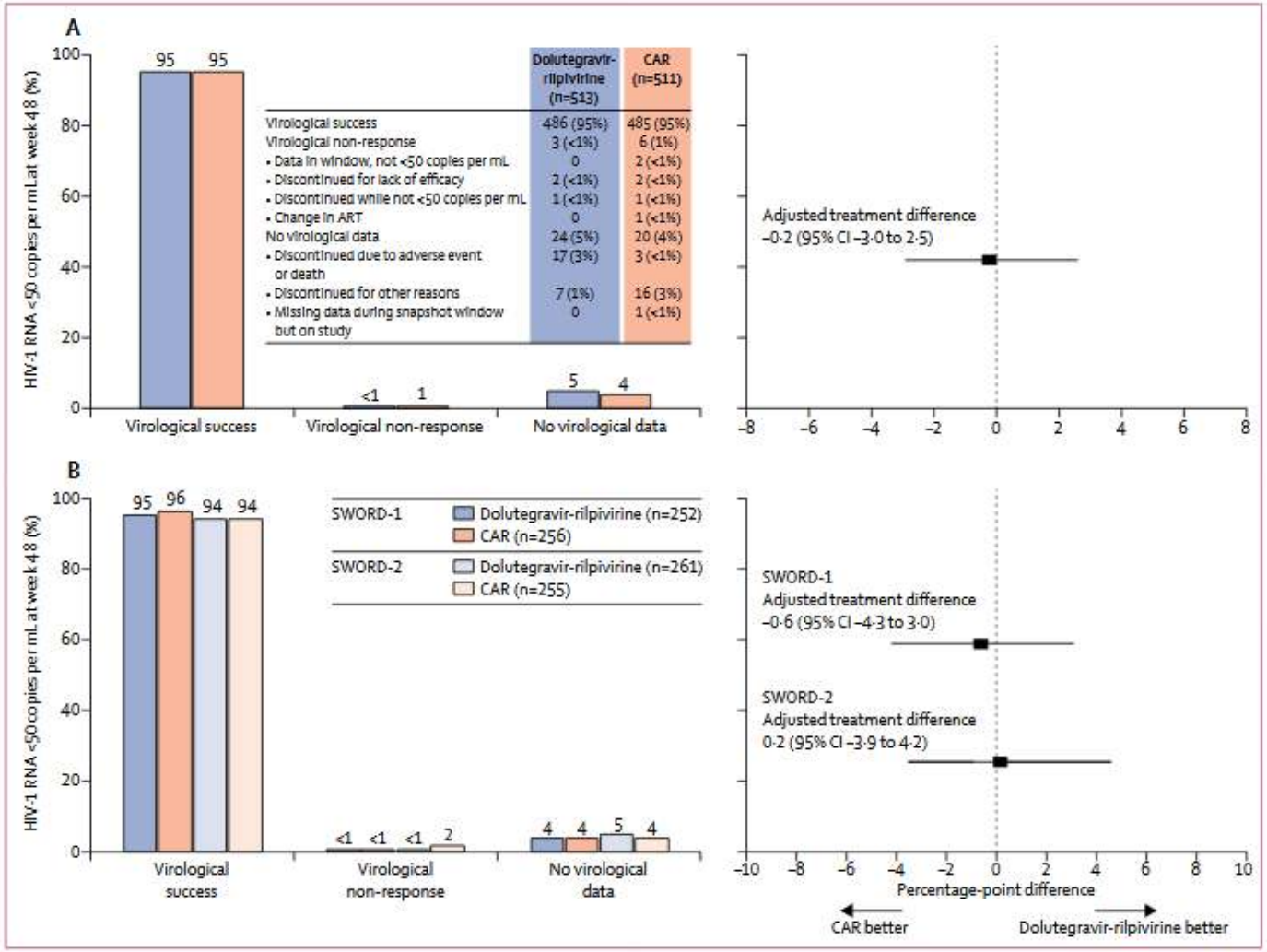


Figure 2: **Virological outcomes at week 48 (US Food and Drug Administration snapshot) in the pooled SWORD-1 and SWORD-2 intention-to-treat study population (A) and separated by study (B)**

Treatment difference was adjusted for age and baseline third-agent class. CAR=current antiretroviral regimen. ART=antiretroviral therapy.

Advers Olay

- **Abakavir:** Kardiyovasküler hastalık riski: Konsensus yok
- **Efavirenz:** QTc intervalinde uzama
- **DRV/r:** Kümülatif DRV/r kullanımı ile KVH riski artmakta.*
  - Risk artışı az; ancak tedrici olarak artmakta (bağımsız ilişkili)

D:A:D: 35,711 hasta Ortanca 7.0 yıl izlem (IQR 6.3-7.1)	**1,157 KVH saptanmış IR 5.3/1000 Hasta Yılı İzlem [%95%CI 5.0-5.6]**
DRV/r maruziyeti yok >6 yıl maruziyet	**4.91**/1000 HYİ [4.59-5.23] **13.67**/1000 HYİ [8.51-18.82] IRR **1.59** [1.33-1.91] /5 yıl
ATV/r maruziyeti yok >6 yıl maruziyet	**5.03** [4.69-5.37] **6.68**/1000 HYİ [5.02-8.35] IRR **1.03** [0.90-1.18]/5 yıl

CROI

*Lene Ryom, CROI 2017, Abstract 128LB

Advers Olay

Psychiatric Symptoms in Patients Receiving Dolutegravir

Anna Fettiplace, PhD, MBChB, Chris Stainsby, BSc Hons,* Alan Winston, MD,† Naomi Givens, MSc,* Sarah Puccini, BSc Hons,* Vani Vannappagari, PhD,‡ Ricky Hsu, MD,§ Jennifer Fusco, BS,‖ Romina Quercia, MD, PhD,‡ Michael Aboud, MBChB, MRCP,‡ and Lloyd Curtis, MA, MRCP**

DTG ilişkili Psikiyatrik Semptom'lar (insomnia, anksiyete, depresyon, suisid) araştırılmış

1. Observational Pharmaco-Epidemiology Research & Analysis: **OPERA** kohort
   5 randomize klinik çalışma (3 çalışma çift-kör)
2. ViiV Healthcare: Bildirilen olgular

- DTG alanlarda daha düşük veya karşılaştırılan ilaçla (ATV, DRV, EFV, RAL) benzer oranda.
- İnsomnia en sık. En yüksek oranlar SINGLE çalışmasında (DTG %17, efavirenz %12); diğer çalışmalarda daha düşük oranda (DTG: %3–8 vs karşılaştırma ilacı:% 3–7).
- İlacı bırakma: EFV alanlarda daha fazla.
- OPERA kohortunda başlangıçta PS öyküsü EFV grubunda en az (<DTG, RAL, DRV).
- Bazal farklılığa rağmen tedavi sırasında PS prevalansı ve insidansı 4 ilaçta benzer.
- PS nedeniyle ilacı bırakma DTG (%0–0.6) ile en düşük; RAL (%0–2.5) ile en yüksek.

- DTG-alan hastalarda PS'lar az sıklıkta görülür, nadiren ilacın kesilmesini gerektirir.

J Acquir Immune Defic Syndr 2017;74:423–431

TABLE 2. Characteristics of PSs* in the OPERA Cohort

	ART Regimens			
	DTG-Containing (n = 2029)	EFV-Containing (n = 1608)	RAL-Containing (n = 963)	DRV-Containing (n = 1747)
History of diagnoses at baseline, n (%)				
Insomnia	291 (14.3)	124 (7.7)	133 (13.8)	173 (9.9)
Anxiety	345 (17.0)	148 (9.2)	145 (15.1)	216 (12.4)
Depression	656 (32.3)	261 (16.2)	282 (29.3)	465 (26.6)
Suicidality	9 (0.4)	3 (0.2)	4 (0.4)	8 (0.5)
Prevalence of diagnoses during follow-up, n (%)				
Insomnia	157 (7.7)	139 (8.6)	82 (8.5)	96 (5.5)
Discontinued	13 (0.6)	19 (1.2)	7 (0.7)	9 (0.5)
Anxiety	134 (6.6)	110 (6.8)	98 (10.2)	132 (7.6)
Discontinued	7 (0.3)	13 (0.8)	14 (1.5)	20 (1.1)
Depression	205 (10.1)	153 (9.5)	136 (14.1)	204 (11.7)
Discontinued	13 (0.6)	25 (1.6)	24 (2.5)	19 (1.1)
Suicidality	3 (0.1)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
Discontinued	0	1 (0.1)	0	0
Incidence of new diagnoses during follow-up, n (%)				
Insomnia	110 (5.4)	110 (6.8)	55 (5.7)	71 (4.1)
Discontinued	6 (0.3)	15 (0.9)	6 (0.6)	8 (0.5)
Anxiety	98 (4.8)	89 (5.5)	64 (6.6)	93 (5.3)
Discontinued	3 (0.1)	10 (0.6)	8 (0.8)	12 (0.7)
Depression	98 (4.8)	104 (6.5)	69 (7.2)	109 (6.2)
Discontinued	5 (0.2)	17 (1.1)	7 (0.7)	12 (0.7)
Suicidality	3 (0.1)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
Discontinued	0	1 (0.1)	0	0

*History of PSs (insomnia, anxiety, depression, and suicidality) was determined at the baseline date, defined as the date of regimen prescription. Prevalence of PSs during follow-up includes PS diagnoses that occurred after baseline, regardless of whether the patient had the diagnosis before baseline. Incidence of new PSs during follow-up includes only new PS diagnoses that occurred in patients without a history of the specified PS at or before baseline. Discontinued indicates discontinuation of drug due to the specified PS. The PS category insomnia included insomnia, initial insomnia, middle insomnia, and terminal insomnia; anxiety included anxiety and anxiety disorder; depression included depression, major depression, depressed mood, depressive symptom, and bipolar disorder; suicidality included suicide attempt, suicidal ideation, completed suicide, intentional self-injury, and self-injurious behavior.

EFV, efavirenz; OPERA, Observational Pharmaco-Epidemiology Research & Analysis.

Fettiplace A, J Acquir Immune Defic Syndr 2017;74:423–431

Recommended X

Recommended Initial Regimens for Most People with HIV

Recommended regimens are those with demonstrated durable virologic efficacy, favorable tolerability and toxicity profiles, and ease of use.

INSTI + 2 NRTIs:

- DTG/ABC/3TC[a] **(AI)**—if HLA-B*5701 negative
- DTG + tenofovir[b]/FTC[a] (**AI** for both TAF/FTC and TDF/FTC)
- EVG/c/tenofovir[b]/FTC (**AI** for both TAF/FTC and TDF/FTC)
- RAL[c] + tenofovir[b]/FTC[a] (**AI** for TDF/FTC, **AII** for TAF/FTC)

On March 28, the Department of Health and Human Services Guidelines issued an update to the HIV treatment guidelines, with a focus on the recent approval of bictegravir/TAF/FTC.

BIC/TAF/FTC is an effective and well-tolerated INSTI-based regimen for initial therapy in adults with HIV, with efficacy that is noninferior to DTG/ABC/3TC and DTG plus TAF/FTC for up to 48 weeks. On the basis of these clinical trial results, the Panel describes BIC/TAF/FTC as one of the Recommended Initial Regimens for Most Adults with HIV.

Alternative X

Recommended Initial Regimens in Certain Clinical Situations

These regimens are effective and tolerable, but have some disadvantages when compared with the regimens listed above, or have less supporting data from randomized clinical trials. However, in certain clinical situations, one of these regimens may be preferred (see Table 7 for examples).

Boosted PI + 2 NRTIs. (In general, boosted DRV is preferred over boosted ATV)

- (DRV/c or DRV/r) + tenofovir[b]/FTC[a] (**AI** for DRV/r and AII for DRV/c)
- (ATV/c or ATV/r) + tenofovir[b]/FTC[a] **(BI)**
- (DRV/c or DRV/r) + ABC/3TC[a] **—if HLA-B*5701–negative (BII)**
- (ATV/c or ATV/r) + ABC/3TC[a] —**If HLA-B*5701–negative and HIV RNA <100,000 copies/mL** (**CI** for ATV/r and **CIII** for ATV/c)

NNRTI + 2 NRTIs:

- EFV + tenofovir[b]/FTC[a] (**BI** for EFV/TDF/FTC and **BII** for EFV + TAF/FTC)
- RPV/tenofovir[b]/FTC[a] **(BI)**—**If HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 >200 cells/mm^3**

INSTI + 2 NRTIs:

- RAL[c] + ABC/3TC[a] **(CII)**—**If HLA-B*5701–negative and HIV RNA < 100,000 copies/mL**

Regimens to Consider when ABC, TAF, and TDF Cannot be Used[d]

- DRV/r + RAL (BID) **(CI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 >200 cells/mm^3**
- LPV/r + 3TC[a] (BID)[e] **(CI)**

DHHS 2018

Lopinavir/Ritonavir

Darunavir: Kardiyovasküler hastalık

ART değişimi endikasyonları:

- HCV tedavisi
- Kemik, böbrek üzerine toksisite

ART değişimi: DTG + RPV ile dual tedavi

Gebelik ile ilgili olarak:

- Efavirenz ile ilgili uyarı kaldırıldı
- TAF, Cobicistat kullanılmamalı

People-first Language

X HIV infected person

✓ Person with HIV