



II. TÜRKİYE EKMUD HIV AKADEMİSİ

Hibrit Toplantı

Ramada Hotel & Suites by Wyndham EDİRNE

3-5 Eylül 2021



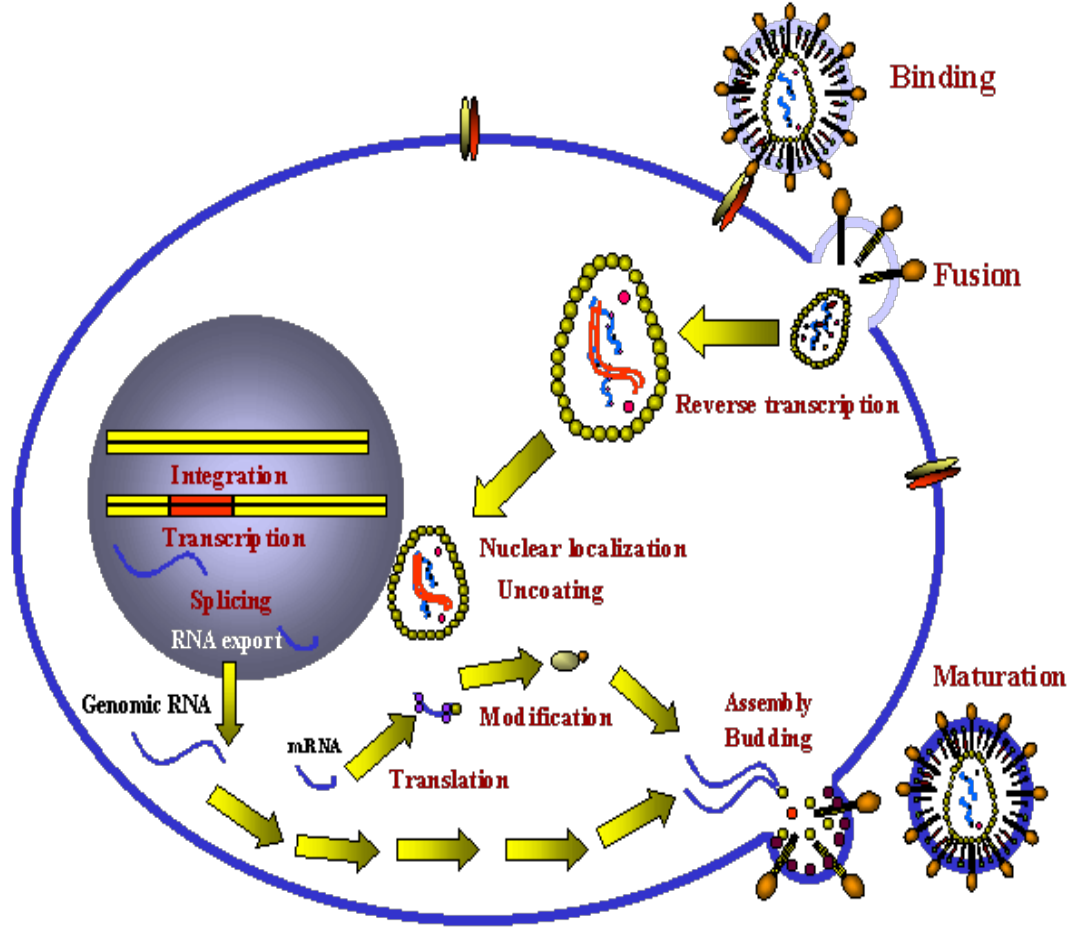
Güncel Antiretroviral Tedavi

Dr. Esra ZERDALI

Haseki EAH

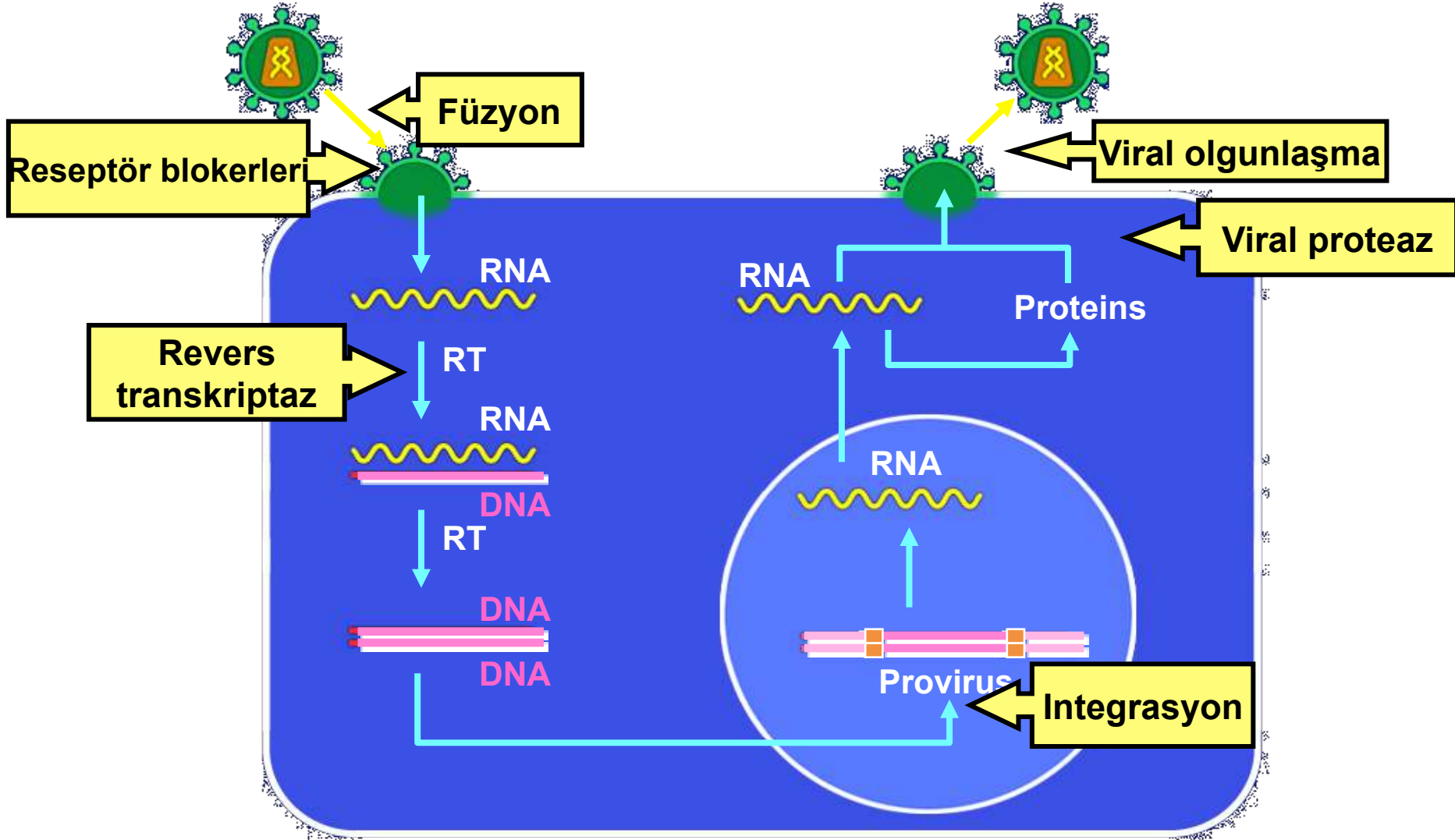
- HIV enfeksiyonu tedavi öncesi dönemde ölümcül bir hastalık olarak kabul edilirken günümüzde kronik hastalıklar listesinde yer almaktadır.
- İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) - 1981
- Zidovudin (ilk onay alan ilaç) - 1987
- HAART – 1996
- CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız tedavi – 2015
- Kür - ??

HIV'in yaşam döngüsü



- Virüs CD4 ve koreseptörlere tutunur, membran füzyonu ile virion özyapısı sitoplazmaya geçer
- Viral genomik RNA ters transkripsiyonla proviral DNA'ya dönüştürülür ve çekirdeğe taşınır
- Proviral DNA hücre kromozomuna integre olur ve transkripsiyon için kalıp görevi yapar
- Viral mRNA'lardan viral proteinler sentezlenir ve yapısal elemanlar plazma membranına taşınır
- Genomik RNA ve diğer virion bileşenleri bir araya gelir, tomurcuklanmayla hücreden ayrılır ve olgunlaşır.

Antiretroviral ilaçların hedefleri



Antiretroviral ilaç grupları

1-Nükleozid veya nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI)

2-Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)

3-Proteaz inhibitörleri (PI)

4-Giriş inhibitörleri (ko-reseptör antagonistleri) (Gİ)

5-Füzyon inhibitörleri (Fİ)

6-İntegraz inhibitörleri (İNİ)

7-CD4 bağlanma inhibitörleri

FDA Approval of HIV Medicines

1981: First AIDS cases are reported in the United States.				
'85-'89	1987 Zidovudine (NRTI)			
'90-'94	1991 Didanosine (NRTI)	1992 Zalcitabine (NRTI)	1994 Stavudine (NRTI)	
'95-'99	1995 Lamivudine (NRTI) Saquinavir (PI)	1996 Indinavir (PI) Nevirapine (NNRTI) Ritonavir (PI)	1997 Combivir (FDC) Delavirdine (NNRTI) Nelfinavir (PI)	1998 Abacavir (NRTI) Efavirenz (NNRTI) 1999 Amprenavir (PI)
'00-'04	2000 Didanosine EC (NRTI) Kaletra (FDC) Trizivir (FDC)	2001 Tenofovir DF (NRTI)	2003 Atazanavir (PI) Emtricitabine (NRTI) Enfuvirtide (FI) Fosamprenavir (PI)	2004 Epzicom (FDC) Truvada (FDC)
'05-'09	2005 Tipranavir (PI)	2006 Atripla (FDC) Darunavir (PI)	2007 Maraviroc (CA) Raltegravir (INSTI)	2008 Etravirine (NNRTI)
'10-'14	2011 Complera (FDC) Nevirapine XR (NNRTI) Rilpivirine (NNRTI)	2012 Stribild (FDC)	2013 Dolutegravir (INSTI)	2014 Cobicistat (PE) Elvitegravir (INSTI) Triumeq (FDC)
'15-'19	2015 Evotaz (FDC) Genvoya (FDC) Prezcobix (FDC)	2016 Descovy (FDC) Odefsey (FDC)	2017 Juluca (FDC)	2018 Biktarvy (FDC) Cimduo (FDC) Delstrigo (FDC) Doravirine (NNRTI) Ibalizumab-uiyk (PAI) Symfi (FDC) Symfi Lo (FDC) Symtuza (FDC) Temixys (FDC) 2019 Dovato (FDC)

Drug Class Abbreviations:

CA: CCR5 Antagonist; **FDC:** Fixed-Dose Combination; **FI:** Fusion Inhibitor; **INSTI:** Integrase Inhibitor; **NNRTI:** Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; **NRTI:** Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; **PE:** Pharmacokinetic Enhancer; **PI:** Protease Inhibitor; **PAI:** Post-Attachment Inhibitor

Note: Drugs in gray are no longer available and/or are no longer recommended for use in the United States by the HHS HIV/AIDS medical practice guidelines. These drugs may still be used in fixed-dose combination formulations.

Antiretroviral ilaçlar

NRTI

Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)

Tenofovir alafenamid (TAF)

Emtrisitabin (FTC)

Abakavir (ABC)

Lamivudin (3TC)

Zidovudin (AZT)

Zalsitabin (ddC)

Didanozin (ddI)

Stavudin (d4T)

NNRTI

Efavirenz (EFV)

Nevirapin (NVP)

Rilpivirin (RPV)

Etravirin (ETV)

Delavirdin (DLV)

Doravirin (DRV)

Antiretroviral ilaçlar

PI

Tipranavir (TPV)

İndinavir (IDV)

Sakinavir (SQV)

Darunavir (DRV)

Atazanavir (ATV)

Lopinavir (LPV)

Ritonavir (RTV)

Amprenavir (APV)

Fosamprenavir (FPV)

Nelfinavir (NFV)

İNİ

Raltegravir (RAL)

Dolutegravir (DTG)

Elvitegravir/kobisistat (EVG/cobi)

Bictegravir (BIC)

Antiretroviral ilaçlar

- **Giriş inhibitörleri:** Maravirok (MVC)
- **Füzyon inhibitörleri:** Enfuvirtid (T-20)
- **CD4 bağlanma inhibitörleri:** İbaluzimab

Nükleozid veya nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ)

- NRTİ'lerin hedefi HIV'in revers transkriptaz enzimidir
- Çift sarmalın stabilizasyonunu sağlayacak olan fosfodiester köprülerinin oluşmasını engelleyerek proviral DNA'nın elongasyonunu bloke eder ve zincirin durmasına neden olarak DNA sentezini engeller.
 - Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)
 - Tenofovir alafenamid (TAF)
 - Emtrisitabin (FTC)
 - Abakavir (ABC)
 - Lamivudin (3TC)

Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)

- NNRTI'ler HIV'in revers transkriptaz enzimini inhibe eder
- Revers transkriptazın katalizörle aktive edilmiş olan bağlanma bölgesini bloke ederek polimerizasyonu belirgin ölçüde yavaşlatır
- **Yüksek oranda ve hızlı direnç gelişimi** önemli bir sorun
- **Direnç genetik bariyeri düşüktür**, tek nokta mutasyonu ile ortaya çıkar, grup içinde çapraz direnç var (etravirin hariç tüm sınıfa)
 - Efavirenz (EFV)
 - Rilpivirin (RPV)

Proteaz inhibitörleri (PI)

- PI'lar viral öncül gag-pol poliproteininin proteaz enzimi aracılığıyla kırılmasını önleyerek infeksiyöz olmayan, immatür viral partiküllerin oluşmasına neden olur
- Virolojik olarak potent ve sürdürülebilir etki (özellikle RTV ile güçlendirildiğinde)
- Direncin gelişmesi için birçok mutasyona gerek var, bu nedenle PI direnci yavaş gelişir (**direnç genetik bariyeri yüksek**)
 - Darunavir (DRV)
 - Lopinavir (LPV)
 - Ritonavir (RTV)

Giriş inhibitörleri (ko-reseptör antagonistleri) (Gİ)

- CCR5 koreseptör antagonistleri, CCR5 molekülüne özgül olarak bağlanır ve CCR5 molekülü ile viral **gp120** alt biriminin bağlanmasını engeller
- Kullanımı öncesinde **viral tropizm** belirlenmeli
 - Maravirok (MVC)

Füzyon inhibitörleri (Fİ)

- Füzyon inhibitörü olan T-20, **gp41**'in HR2 domainini taklit ederek HR1'e kompetitif olarak bağlanır ve hücreye füzyon için gp41'de oluşması gereken yapısal değişiklikleri inhibe eder
- T-20'ye karşı hızlı bir şekilde direnç mutasyonları gelişmekte
- Enjektabl bir ajandır
- Daha önce bu ilacı kullanmamış tedavi deneyimli hastalarda etkilidir.
- Enfuvirtid (T-20)

İntegraz inhibitörleri (İNİ)

İntegraz Strand Transfer Inhibitors (INSTI)

- İntegraz, viral DNA'nın hedef hücre nükleusuna girerek hücresel genomu integre olmasında rol oynar (HIV replikasyonunda ana unsur)
- İNi'ler integrazın katalitik bölgesine bağlanıp hücre nükleusuna taşınarak integrazın 'strand transfer' aktivitesini inhibe eder
- Hızlı virolojik baskılama, daha az yan etki ve daha az ilaç etkileşimi
 - Raltegravir (RAL)
 - Dolutegravir (DTG)
 - Elvitegravir/kobisistat (EVG/cobi)
 - Bictegravir (BIC)

CD4 bağlanma inhibitörleri

○ Ibalizumab

- FDA tarafından “*breakthrough*” tedavisinde onaylı ilk HIV-1 inhibitörü uzun etkili humanize monoklonal antikordur
- CD4+ T hücrelerinde CD4 reseptörü alanı-2 ye bağlanarak HIV-1’in yapışma sonrası evrede hücreye girişini engeller.
- İki haftada bir damar içi yolla kullanılır.
- Çok ilaca dirençli HIV-1 ile enfekte tedavi deneyimli olgularda kullanılır
- Mümkün olduğunda diğer potansiyel olarak aktif ajanlarla birlikte bir rejimin bileşeni olarak kullanılmalıdır.

Rehberler

- DHHS (Department of Human and Health Services)
- EACS (European AIDS Clinical Society)
- IAS (International AIDS Society)
- WHO (World Health Organization; DSÖ)
- BHIVA (British HIV Association)
- Türkiye HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi

Tedaviye ne zaman başlamalı?

Erken tedavi

- Daha potent ajanlar
- Daha az yan etki profili
- Daha çok tedavi seçeneđi
- Kullanımı daha kolay ajanlar
- Direnç profili düşük ajanlar
- İmmün iyileşme
- Kontrolsüz vireminin engellenmesi
- Seksüel bulaşın azalması

Geç tedavi

- Maliyet
- Uzun dönemde bilinmeyen riskler
- Direnç
- Yan etkiler
- Yaşam kalitesinin bozulması



Evolution to Initiating Treatment Immediately to Improve Outcomes



FACTOR	RECOMMENDATION FOR TREATMENT						
	1998	2001	2002	2004	2008	2009-11	2015-21
AIDS	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
CD4	<500	<ul style="list-style-type: none"> • Recommended at <200 • Offer at <350 • Individualize decision at >350 		<ul style="list-style-type: none"> • Recommended <350 • Risks/Benefits >350 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommended <500 • Favor/Optional >500 	Treat immediately following diagnosis, or as soon as possible, to increase uptake of ART and linkage to care, decrease time to viral suppression, and improve rate of viral suppression	
Viral Load	>20,000	>55,000		>100,000	No specific viral load		
Other Factors					Pregnant women HBV co-infected HIVAN		ART recommended for HIV-infected individuals to reduce morbidity and mortality, and for the prevention of HIV transmission

Tüm HIV ile enfekte viremik bireylerde, **CD4 sayıları dikkate alınmadan** ART'ye en kısa sürede başlanmalıdır

- mortalite ve morbiditede azalmaya yol açar (AI)
- hastalığın ilerlemesini ve bulaşmayı önler (AI)

- Mümkünse ilk vizitte tedavi

Tedavi ertelenebilir mi?

- IRIS gelişmesine yol açabilecek durumlarda (eş zamanlı tüberküloz, kriptokok enfeksiyonu gibi)
- Tedaviye uyum problemi ???

Acil tedavi gerektiren durumlar

- AIDS tanımlayıcı hastalık öyküsü (HIV ilişkili demans dahil)
- Gebelik
- Akut fırsatçı enfeksiyonlar
- CD4 <200/mm³
- HIV-ilişkili nefropatili hasta
- HIV/HBV ko-enfeksiyonlu hasta
- HIV/HCV ko-enfeksiyonlu hasta
- Akut/erken HIV enfeksiyonu

Tedavinin hedefleri

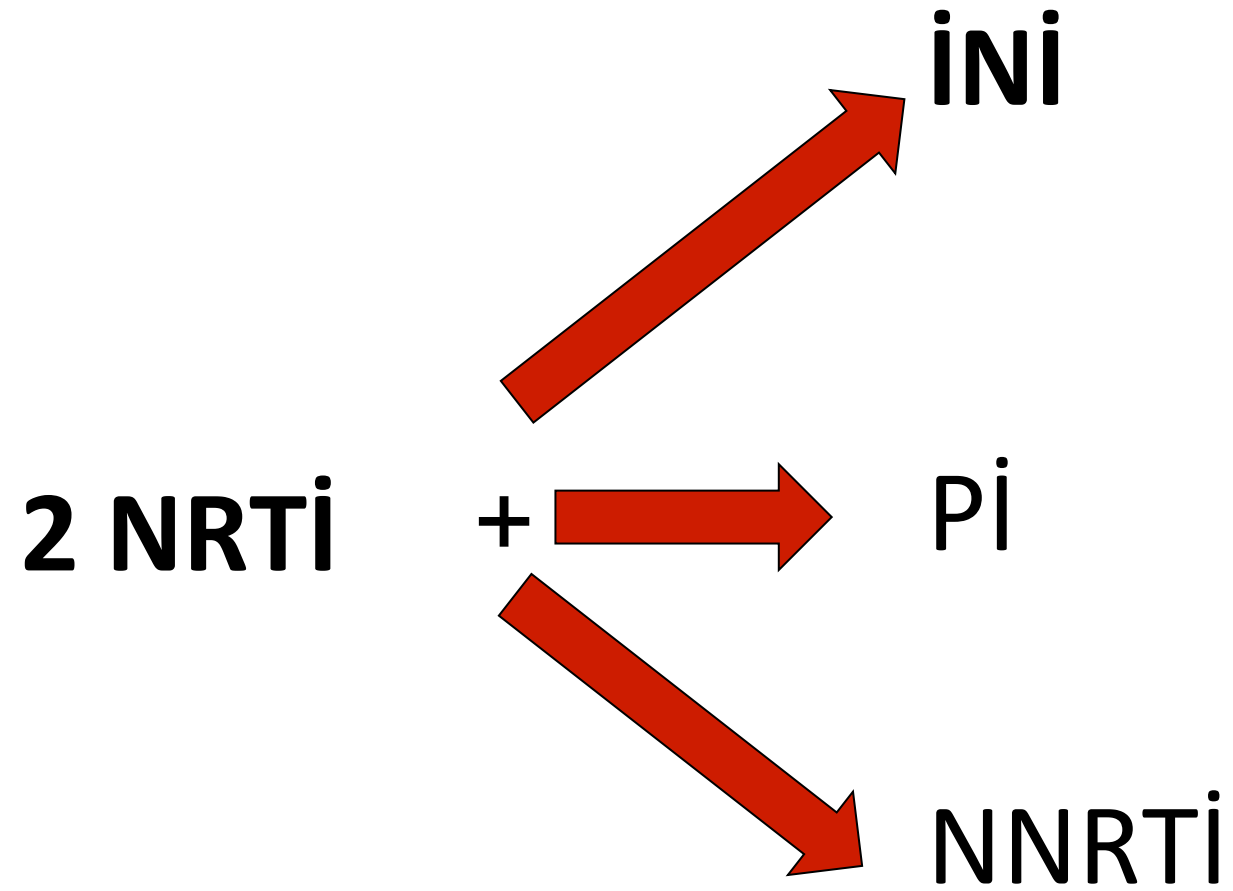
- Vireminin maksimum ve kalıcı olarak baskılanması
- İmmün fonksiyonlarda düzelme, yaşam kalitesinde iyileşme
- HIV enfeksiyonu ile ilişkili morbidite ve mortalitede azalma
- Beklenen yaşam süresinde uzama
- Toplumda HIV enfeksiyonu yayılımında azalma

ART'de temel prensip

- **Tedavide 2 ya da daha fazla sınıftan en az 2 tercihen 3 ilaçlı kombinasyonlar kullanılmalı**

Neden kombinasyon?

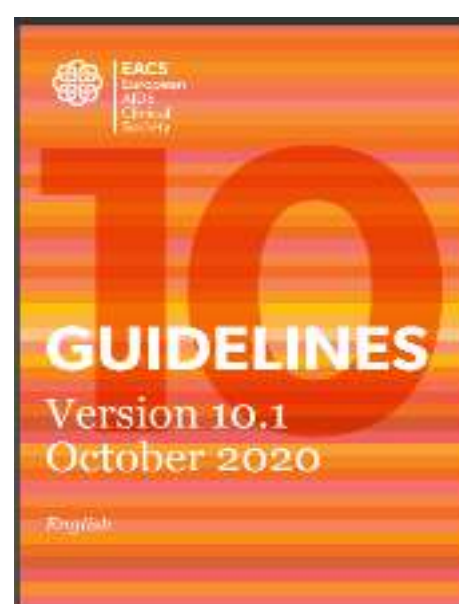
- Viral replikasyonun baskılanması
- Sinerjistik veya additif etki
- HIV yaşam siklusunun farklı noktalarına etki
- Virusun farklı hücre rezervuarlarına etki
 - Santral sinir sistemi, lenfoid doku
- Dirençli mutant seçiminin azalması



Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + DTG		III (Weight increase (DTG, TAF)) IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC))
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + RAL qd or bid		IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) V (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
3TC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL	
Alternative regimens		
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + DOR or TDF/3TC/DOR		IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: HIV-2)
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + RPV or TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV	CD4 count > 200 cells/ μ L HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on proton pump inhibitor With food	IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VII (RPV: HIV-2)
2 NRTIs + PI/r or PI/c		
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c	With food	IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VIII (DRV/r: cardiovascular risk)



Other combinations		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + RAL qd or bid	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) V (RAL: dosing)
TDF/FTC/EVG/c or TAF/FTC/EVG/c	With food	IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity) IX (EVG/c: use in renal impairment)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bed time or 2 hours before dinner	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) X (EFV: neuro-psychiatric adverse events. HIV-2 or HIV-1 group 0)
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bed time or 2 hours before dinner	IV TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) X (EFV: neuro-psychiatric adverse events. HIV-2 or HIV-1 group 0)
2 NRTIs + PI/b		
ABC/3TC + ATV/c or ATV/r	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on proton pump inhibitor With food	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) XI (ATV/b: renal toxicity, hyperbilirubinemia)
ABC/3TC + DRV/c or DRV/r	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative With food	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) VIII (DRV/r: cardiovascular risk)
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + ATV/c or ATV/r	Not on proton pump inhibitor With food	IV (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) XI (ATV/b: renal toxicity, hyperbilirubinemia)
1 INSTI + PI/b		
RAL 400 mg bid + DRV/c or DRV/r	HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL CD4 > 200 cells/ μ L With food	VIII (DRV/r: cardiovascular risk)



DHHS (Last updated June 3, 2021)

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. **Choice of ART during pregnancy should be guided by recommendations from the [Perinatal Guidelines](#).**

INSTI plus 2 NRTIs:

- BIC/TAF/FTC (AI)^a
- DTG/ABC/3TC (AI)—if HLA-B*5701 negative
- DTG plus (TAF or TDF)^a plus (FTC or 3TC) (AI)

INSTI plus 1 NRTI:

- DTG/3TC (AI), except for individuals with HIV RNA >500,000 copies/mL, HBV coinfection, or in whom ART is to be started before the results of HIV genotypic resistance testing for reverse transcriptase or HBV testing are available



DHHS (Last updated June 3, 2021)

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).

INSTI plus 2 NRTIs:

- EVG/c/(TAF or TDF)^a/FTC (BI)^b
- RAL plus (TAF or TDF)^a plus (FTC or 3TC) (BI for TDF/[FTC or 3TC], BII for TAF/FTC)

Boosted PI plus 2 NRTIs:

- In general, boosted DRV is preferred over boosted ATV
- (DRV/c^b or DRV/r) plus (TAF or TDF)^c plus (FTC or 3TC) (AI)
- (ATV/c^b or ATV/r) plus (TAF or TDF)^c plus (FTC or 3TC) (BI)
- (DRV/c^b or DRV/r) plus ABC/3TC—if HLA-B*5701 negative (BII)

NNRTI plus 2 NRTIs:

- DOR/TDF^c/3TC (BI) or DOR plus TAF^c/FTC (BIII)
- EFV plus (TAF or TDF)^c plus (FTC or 3TC)
 - EFV 600 mg plus TDF plus (FTC or 3TC) (BI)
 - EFV 400 mg/TDF/3TC (BI)
 - EFV 600 mg plus TAF/FTC (BII)
- RPV/(TAF or TDF)^c/FTC (BII for TAF and BI for TDF)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 count >200 cells/mm³

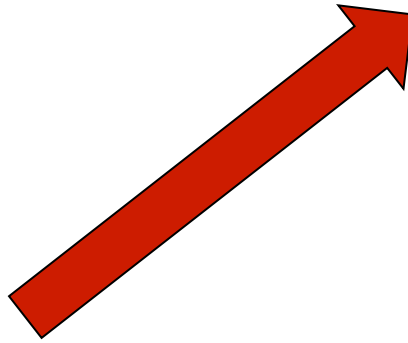
Regimens to Consider when ABC, TAF, and TDF Cannot be Used or Are Not Optimal:

- DTG/3TC (AI), except for individuals with HIV RNA >500,000 copies/mL, HBV coinfection, or in whom ART is to be started before the results of HIV genotypic resistance testing for reverse transcriptase or HBV testing are available
- DRV/r plus RAL twice a day (CI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 count >200 cells/mm³
- DRV/r once daily plus 3TC^a (CI)



EACS

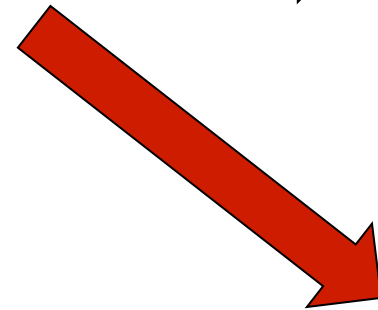
TDF/FTC



+



TAF/FTC

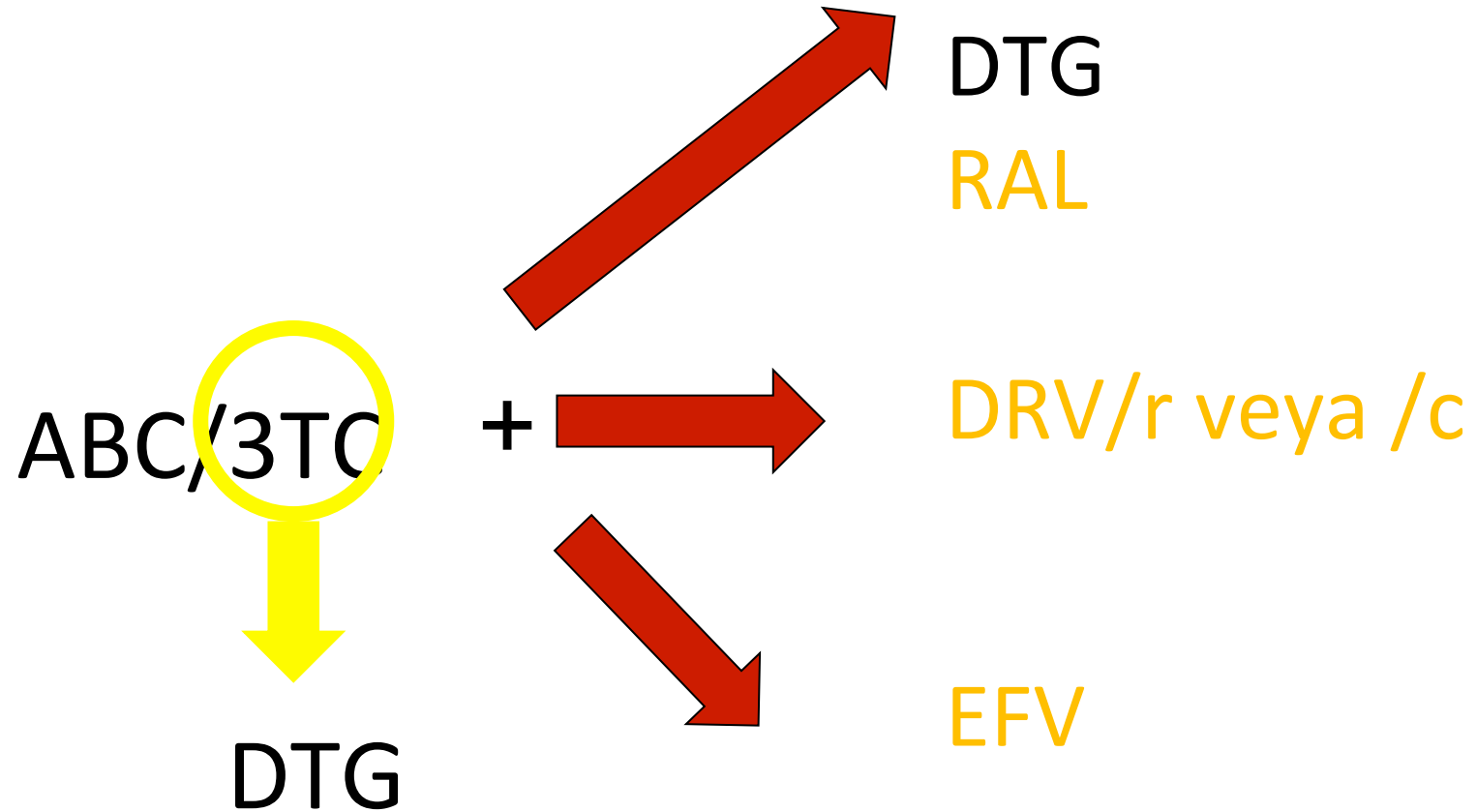


BIC
DTG
RAL
EVG/c

DRV/r veya /c
ATV/r veya /c

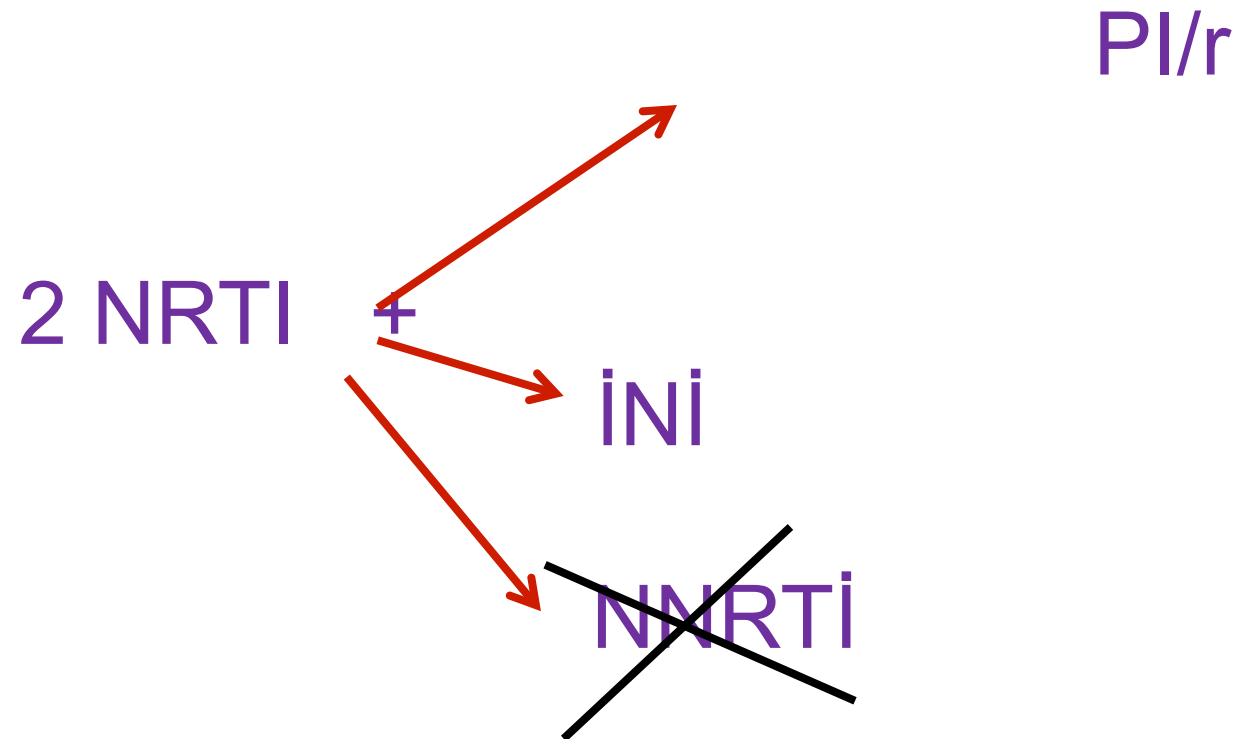
RPV
DOR
EFV

EACS



HIV-2

- NNRTI'lere ve enfuvirtid'e intrinsik direnç
- NRTI'ler, PI'ler ve İNİ'ler etkili



Önerilen tedavi

Ülkemizde bulunan ruhsatlı ilaçlar

- TAF veya TDF + FTC veya 3TC + DTG veya BIC veya **RAL (2*1)**
 - Biktarvy
 - Truvada/ Hivent/ Sidatria/ Truvent + Tivicay veya **Isentress (2*1)**
 - **TDF veya TAF + 3TC + DTG veya RAL**
- ABC/3TC/DTG (HLA-B*5701 ve HbsAg negatif ise)
 - Triumeq
- 3TC+DTG (HIV-RNA <500000 kopya/ml ve HBV koenfeksiyonu olmayanlarda)
 - Epivir + Tivicay, **(Dovato)**

İlaç seçiminde göz önünde bulundurulanan faktörler

- Direnç
- Tedavi öncesi HIV RNA ve CD4 düzeyi
- İlaçların genetik bariyer direnci
- Yan etki
- İlaç etkileşimi
- Gebelik ya da gebelik potansiyeli
- HLA-B*5701
- Komorbidite varlığı (kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, kronik hepatit B, kronik hepatit C, karaciğer ya da renal hastalık, tüberküloz, psikiyatrik bozukluk, bağımlılık)
- Hastanın tercihi ve uyum potansiyeli
- Kullanım kolaylığı (ilaç yükü, doz aralığı, tek tablet...)
- Maliyet

Klinik durum	Öneriler
CD4 <200 hücre/mm³	<ul style="list-style-type: none">• RPV temelli rejimler• DRV/r +RAL kullanılmamalı
HIV RNA>100.000 kopya/ml	<ul style="list-style-type: none">• RPV temelli rejimler• ABC/3TC + EFV veya ATV/r• DRV/r +RAL kullanılmamalı
HIV RNA>500.000 kopya/ml	<ul style="list-style-type: none">• RPV temelli rejimler• ABC/3TC + EFV veya ATV/r• DRV/r +RAL• DTG/3TC kullanılmamalı
HLA-B*5701 pozitif	<ul style="list-style-type: none">• ABC temelli rejimler kullanılmamalı
HIV direnç sonuçları olmadan ART başlanan durumlar	<ul style="list-style-type: none">• NNRTI ve ABC içeren rejimler ve DTG/3TC'den kaçınılmalı <p>Önerilen tedaviler:</p> <ul style="list-style-type: none">• DRV/r veya DRV/c +tenofovir/FTC• DTG+tenofovir/FTC• BIC/TAF/FTC

Klinik durum

Öneriler

e-GFR < 60 ml/
dak

- TDF'den kaçınılmalı (RTV ile birlikte kullanıldığında yüksek risk)
- ATV'den kaçınma düşünülmeli
- ABC veya TAF kullanılmalı
- Son dönem böbrek yetmezliği olan ya da hemodiyalize giren hastada TDF dozu ayarlanarak verilebilir.
- TAF KrKI ≥ 30 mL/dak ise kullanılabilir
- **Hemodiyalizli Hasta: EVG/c/TAF/FTC kullanılabilir**
(virolojik supreselerde BIC/TAF/FTC değişikliği)
- KrKI < 50 mL/dak, ABC/3TC temelli rejimler kullanılmamalı (3TC doz ayarı)
- ABC veya TAF kullanılmadığında diğer tercihler:
 - DRV/r + 3TC veya
 - DTG+3TC

**TDF: sadece KrKI ≥ 50
ml/dak**

**TDF+cobi: sadece
KrKI ≥ 70 ml/dak**

**TAF: sadece KrKI ≥ 30
ml/dak**

Klinik durum	Öneriler
Karaciğer hastalığı ve siroz	<ul style="list-style-type: none">• Bazı ARV'ler kontrendike veya doz ayarı gerekir• Child B ve C'de ABC kontrendike
Osteoporoz	<ul style="list-style-type: none">• TDF'den kaçınılmalı• ABC/3TC veya TAF kullanılmalı
Kilo alımı	<ul style="list-style-type: none">• İNİ'ler (özellikle DTG ve BIC) NNRTI ve güçlendirilmiş PI'lara göre daha fazla kilo alımına sebep olmakta• TAF TDF'e göre daha fazla kilo alımına sebep olmakta

Klinik durum	Öneriler
Psikiyatrik hastalık	<ul style="list-style-type: none">• EFV ve RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı• Öncesinde psikiyatrik hastalık öyküsü olan İNİ temelli ART kullanılan hastalar yakından izlenmeli
HIV ilişkili demans	<ul style="list-style-type: none">• EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı
Narkotik replasman tedavisi	<ul style="list-style-type: none">• Hasta metadon kullanıyorsa EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı, yoksunluk sendromu gelişebilir• EFV kullanılıyorsa metadon dozunun arttırılması gerekebilir

Klinik durum	Öneriler
Yüksek kardiyak risk	<ul style="list-style-type: none">• ABC veya LPV/r temelli rejimlerden kaçınılmalı• PI tercih edilecekse ATV temelli rejimler DRV temelli rejimlere göre daha avantajlı
QT uzaması	<ul style="list-style-type: none">• EFV veya RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı
Hiperlipidemi	<p>Lipid düzeyleri üzerine olumsuz etkileri olan rejimler:</p> <ul style="list-style-type: none">• PI/r veya PI/c• EFV• EVG/c <p>BIC, DOR, DTG, RAL veya RPV 'in lipid profili üzerine yan etkileri daha düşük (TDF, ABC veya TAF'a kıyasla tercih)</p>

TB/HIV

Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
Recommended regimens with rifampicin		
2 NRTIs + NNRTI		
TDF/FTC or TDF/3TC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bed time or 2 hours before dinner	I (tenofovir salts) II (EFV: suicidality. HIV2 or HIV-1 group 0)
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bed time or 2 hours before dinner	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: suicidality. HIV-2 or HIV-1 group 0)
Alternative regimens with rifampicin		
2 NRTIs + INSTI		
TDF/FTC or TDF/3TC + DTG bid		I (tenofovir salts) IV (DTG: dosing)
TDF/FTC or TDF/3TC + RAL bid		I (tenofovir salts) V (RAL: dosing)
ABC/3TC + RAL bid	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: dosing)
Other combinations with rifabutin		
2 NRTIs + PI/r		
TDF/FTC or TDF/3TC + DRV/r, ATV/r or LPV/r	With food	VI (rifabutin dosing)
ABC/3TC + DRV/r, ATV/r, or LPV/r	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL With food	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (rifabutin dosing)

İlaç - İlaç Etkileşimleri

- DHHS
- EACS
- UpToDate
- <http://www.hiv-druginteractions.org>
- Medscape drug interactions

