

Rehberler Eşliğinde Güncel Antiretroviral Tedavi

Dr. FİGEN SARIGÜL YILDIRIM

20 Kasım 2021

REHBERLER NE İÇİN VAR?

- Etkisiz, gereksiz veya zararlı yaklaşımların önlenmesi
- Standardizasyon
- Hasta bakım ve tedavi kalitesinin artırılması
- Maliyetin azaltılması
- Sağlık kuruluşlarına güven duygusunun artırılması
- Sağlık çalışanının sorumluluğunun azaltılması

EACS
European AIDS Clinical Society

Guidelines

Version 6.0 - October 2011

British HIV Association
BHIVA

CLINICAL
GUIDELINES

Antiretroviral İlaçlar

- 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) (EI)
- 5-Füzyon inhibitörleri (FI)
- 6-İntegraz inhibitörleri (INI)
- 7-CD4 bağlanma inhibitörleri

AMACI?
NE ZAMAN?
NASIL?
HANGİ REJİM?

ANTIRETROVIRAL THERAPY
FOR HIV INFECTION IN ADULTS
AND ADOLESCENTS
Recommendations for a public health approach
2010 revision



HIV/AIDS
Tanı Tedavi Rehberi



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI



Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents
in HIV-1-Infected Adults and Adolescents



Developed by the WHO Panel on Antiretroviral Guidelines for
Adults and Adolescents - A Working Group of the
Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

HIV/AIDS
EL KİTABI



International
AIDS Society

Stronger Together

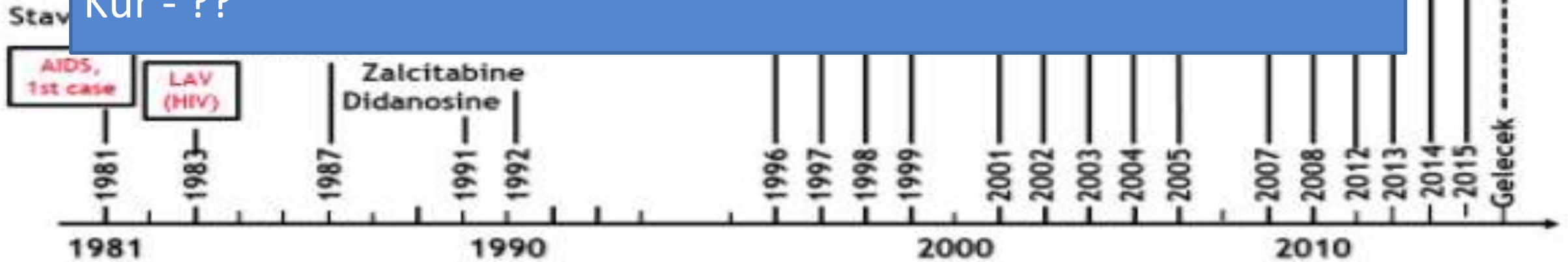
ART Gelişimi

Cabotegravir, Bictegravir

Tenofovir Alafenamide
Stribild, Trilumeq

Dolutegravir, Elvitegravir

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) - 1981
Zidovudin (ilk onay alan ilaç) - 1987
HAART – 1996
CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız tedavi – 2015
Hızlı-Erken Tedavi - 2017
Kür - ??



Tedavi hedefleri

ANTİRETROVİRAL TEDAVİ (ART): HIV infeksiyonunda en az iki -üç veya daha fazla ilacın hayat boyu

HIV infeksiyonunu eradike edemez!

YETERSİZ / DÜZENSİZ ART

Tedaviye ara verilmesi:

- Viremi ↑

- İmmün fonksiyonlarda bozulma

- Morbidite ve mortalitede artış

ART başlanmıŖsa devam edilmeli ...

... ..

- Viral yükü maksimum düzeyde ve uzun süreli baskılamak
- İmmünolojik fonksiyonları korumak ve iyileŖtirmek
- İnflamasyon ve immün aktivasyonu azaltmak
- YaŖam kalitesini arttırmak
- HIV'e bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak
- BulaŖı engellemek

ART -NE ZAMAN?

ERTELEME

Hasta uyumu

İmmun rekonstitüsyon sendromu:TB, kriptokok...

İlaç etkileşimleri (kronik HCV??)

Operasyon

Acil tedavi gerektiren durumlar

AIDS tanımlayıcı hastalık öyküsü
(HIV ilişkili demans dahil)

Gebelik

Akut fırsatçı infeksiyonlar

CD4 + T hücre sayısı: $<200/\text{mm}^3$

HIV-ilişkili nefropatili hasta

HIV/HBV ko-infeksiyonlu hasta

HIV/HCV ko-infeksiyonlu hasta

Akut/erken HIV infeksiyonu

İLK 7 GÜN İÇİNDE BAŞLANMALIDIR

CD4+ T hücre SAYISINA BAKMAKSIZIN TÜM HIV POZİTİFLERE (1,2)

WHO,EACS,DHHS,BHIVA,IAS

İLK GÜN BAŞLAMA (3)

WHO,DHHS,EACS,IAS

WHO,EACS,DHHS,BHIVA,IAS

1. [INSIGHT START Study Group](#). Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. [N Engl J Med](#) 2015
2. [TEMPRANO ANRS 12136 Study Group](#). 2015 A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. [N Engl J Med](#)
3. Nathan Ford, et al. Benefit and Risk of Rapid Initiation of Antiretroviral therapy. [DISCLOSERS AIDS](#),2018.

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

Daha çok viral baskılama

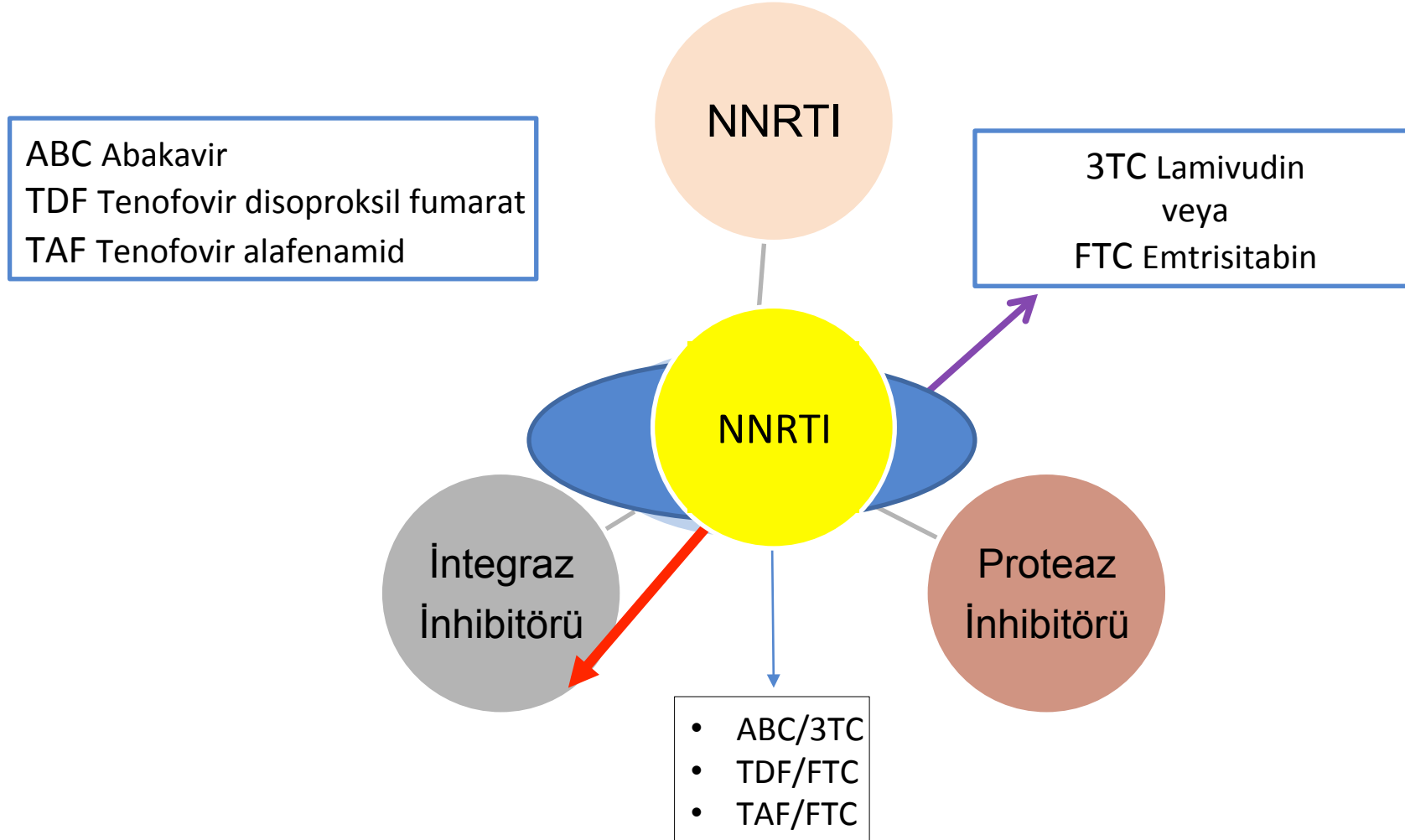
Sinerjistik ve additif etki

Farklı hücre rezervuarlarına etki

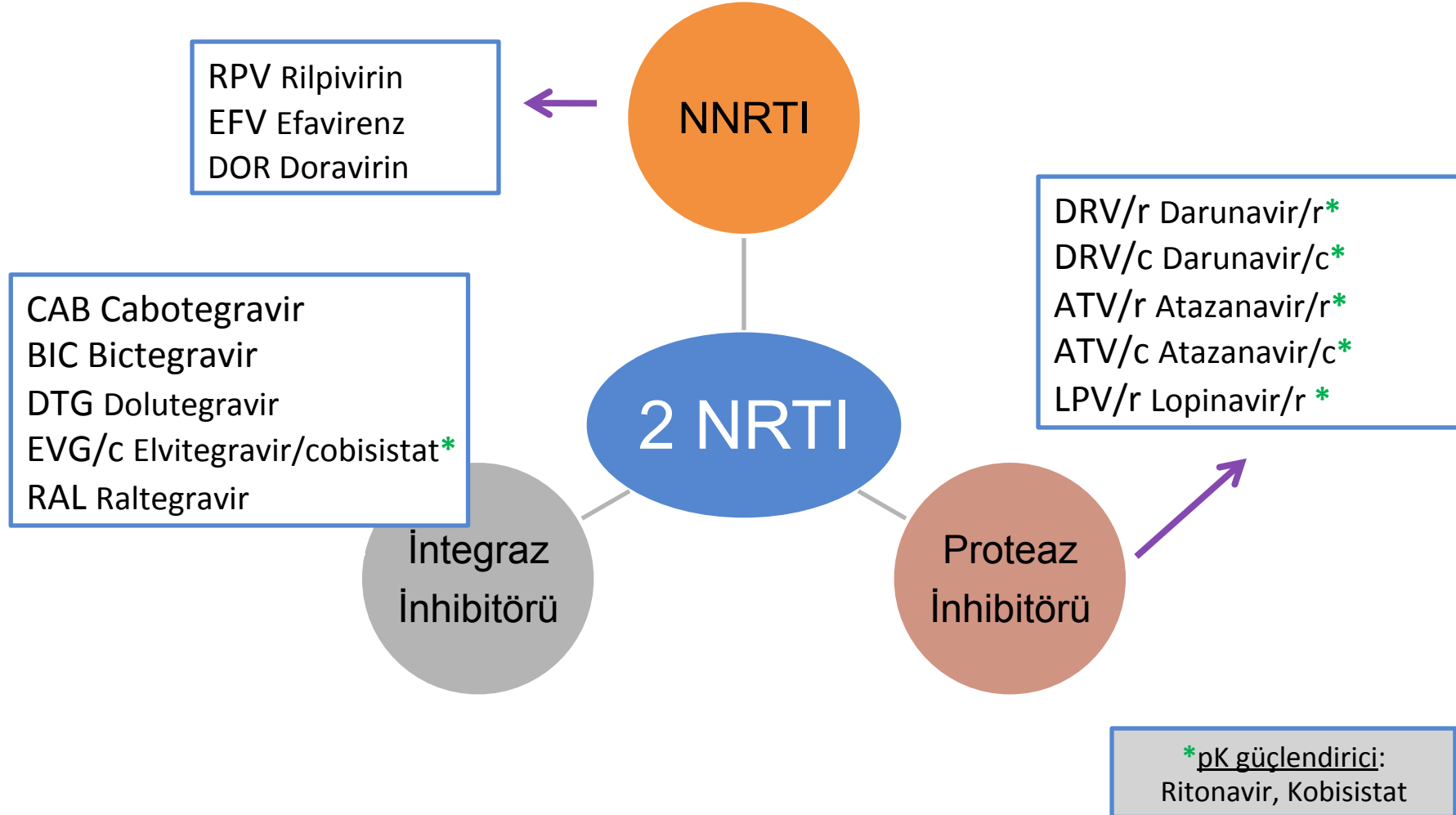
Replikasyonun farklı aşamalarına etki

Dirençli mutant seçiminin azaltılması

Başlangıç rejimi



Başlangıç rejimi

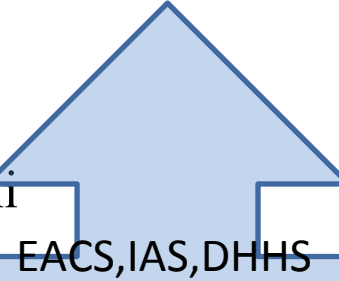


**ART: Dikkate alınması gereken faktörler
NASIL ? ...**

NASIL ?

Hastaya ait faktörler

- Bazal HIV-RNA düzeyi (viral yük)
- Bazal CD4+ T hücre sayısı
- HLA-B*5701 durumu
- HIV genotipik direnç testi sonucu
- Hasta tercihi
- Rejime beklenen hasta uyumu
- Yaşantı şekli, mesleği-şiftleri-seyahati-uyku düzeni



EACS, IAS, DHHS

HIV-RNA >100 000: RPV bazlı başlama

CD4 <200: RPV bazlı başlama

HLA-B*5701+: ABC başlama

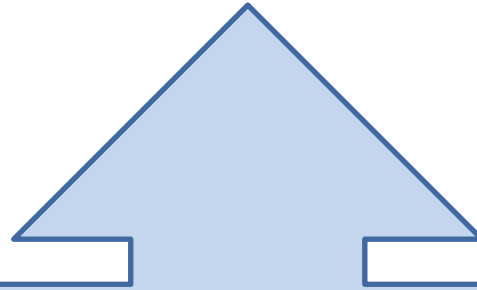
Direnç testi bekleniyor... / yok....

- NNRTI bazlı ve DTG+3TC başlama
- DRV/r ,c + TDF-TAF /FTC ,3TC önerilir
- DTG + TDF-TAF/FTC , 3TC önerilir
- -BIC/TAF/FTC önerilir

NASIL?

İlaça ait faktörler

- Direnç için genetik bariyeri
- İlaç yan etkileri
- İlaç-ilaç etkileşimi
- Kullanma kolaylığı:
hap sayısı, dozlama sıklığı,
sabit doz kombinasyon,
yiyecek gereksinimi
- Maliyet



EACS,IAS,DHHS

Tek tablet

BIC/TAF/FTC DOR/TDF/3TC
DRV/c/TAF/FTC DTG/ABC/3TC
DTG/3TC EFV/TDF/FTC
EFV/TDF/3TC EVG/c/TAF/FTC
EVG/c/TDF/FTC RPV/TAF/FTC
RPV/TDF/FTC

Yemek gereksinimi yok:

- RAL, DTG,BIC, DOR bazlı

Mutlaka yemekle:

- ATV, DRV, EVG, RPV bazlı

Tablet Sayısı Tedavi Uyumu

HIV enfeksiyonunun yönetiminde ilaç uyumu tedavi yanıtını etkileyen en önemli faktörlerden biridir.

Antiretroviral tedavi uygulanan HIV ile infekte kişilerde; **günlük tablet sayısından bağımsız olarak**, ilaç uyumunun **etkin eğitim verilenlerde**, verilmeyenlere göre istatistiksel olarak **anlamli düzeyde yüksektir**.



İlaç uyum yüzdesi	1 tablet kullananlar	2 tablet kullananlar	3 tablet kullananlar	4 tablet kullananlar	p değeri
3. Ay	%86	%86	%81	%77	0.001
6. Ay	%86	%86.5	%80	%75.5	0.001

Hastaların kullandıkları tedavi rejimlerinin günlük tablet sayısı ile ilaç uyum yüzdeleri arasındaki ilişki

NASIL ?

Eşlik eden durumlar

- Eşlik eden hastalıklar:
KVH, hiperlipidemi, renal hst,
osteopeni/osteoporoz, psikiyatrik hst,
nörolojik hst, madde kullanımı v.s.
- Gebelik, gebelik potansiyeli
- Koinfeksiyon: HBV, HCV, tüberküloz

EACS,IAS,DHHS

KBY (eGFR <60 mL/dk)

-TDF kullanma

- TAF (eGFR >30 mL/dk ise)

- ABC

- DTG+ 3TC VY<500.000, HBsAg (-), direnç yok

- RAL + DRV/r (CD4 >200, VY < 100 000 ise)

KC hst – siroz

Osteoporoz: TDF kullanma

Psikiyatrik hst: EFV, RPV,INSTI mümkünse kullanma

HIV ilişkili demans

- EFV mümkünse kullanma

- DRV veya DTG bazlı önerilir

Narkotik replasman tdv:

- EFV metadon düzeyini ↓

Yüksek kardiyak risk: ABC, LPV/r mümkünse kullanma

Hiperlipidemi

- PI/r veya PI/c, EFV ≈ dislipidemi

- DTG, RAL ,BIC, DOR≈ lipid etkisi az

- TDF lipidlere etkisi iyi

Gebelik ...

Gebelik

ART altında gebe kalan ya da kalmayı planlayan hasta



ART devam teratojenik ilaç deęiştirilir

Tedavisiz gebe kalan hasta



Acil ART başlanmalı

2. ya da 3. trimesterden sonra başvuran hasta



Hemen ART başlanır, Viral yük yüksekse INSTI ile

3. trimesterde tedavide, viral yük hala saptanır düzeyde ise



Direnç testi istenir, mevcut ART ye INSTI eklenir veya INSTI içeren rejime geçilir

NASIL ?

Koinfeksiyonlar

Hepatit B

- TAF veya TDF + FTC veya 3TC öncelikle önerilir
- TAF veya TDF kullanılamayacaksa
- Entekavir + FTC veya 3TC + Tam etkin ART

Hepatit C

ARV ve direkt etkili antiviral ajanlar arasında ilaç-ilaç etkileşimi kontrol edilmeli

Tüberküloz

TAF: Rifamisinler ile önerilmez,
Rifampisin –

- EFV: Doz ayarı gerekmez
- RAL dozu arttırılmalı: 2*800 mg/gün
- DTG dozu arttırılmalı: 2*50 mg/gün Eğer integras direnç mutasyonu yoksa

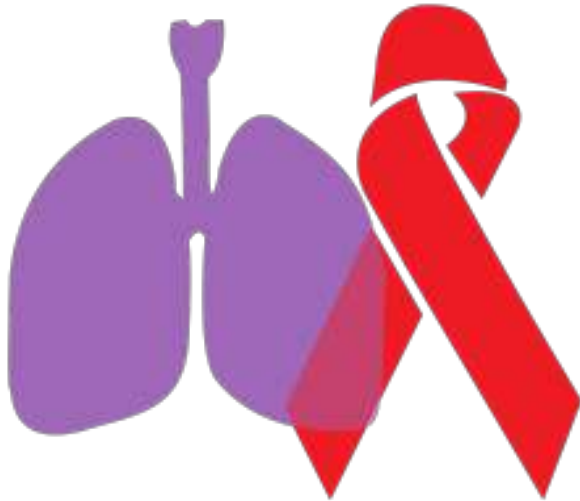
Rifabutin: PI bazlı rejimlerle kullanılabilir

HIV tedavisinde koinfeksiyonlar

Tüberküloz

Tüberküloz yetişkinlerde HIV/AIDS ilişkili ölümlerin % 37.2'sinden sorumludur.

Tüberküloz tedavisi alan HIV ile enfekte hastalarda **TDF/FTC ilk sırada önerilir.**



Tüberküloz tedavisi kullanan HIV ile enfekte hastalarda önerilen ART seçenekleri	
Birinci seçenek ART	TDF/FTC + EFV
	TDF/FTC + RAL
Alternatif ART (Birinci seçeneğin kullanılmayacağı direnç, intolerans gibi durumlarda)	TDF/FTC + PI/r: Rifabutin (150 mg) rifampisin yerine kullanılmalı
	TDF/FTC + DTG (2 x 50 mg): Rifampisinle kullanılabilir

HIV olgularında Hepatit B virüsü Koenfeksiyonu % 6 – 13 oranında görülmektedir



Her 10 HIV pozitif bireyden 1'inde HBV koenfeksiyonu

MSM
erkeklerde
HIV %9-17

Heteroseksüel
HIV %4-6

IV ilaç
bağımlılarında
%7-10

- ❑ HIV'in hepatit B enfeksiyonunun hızlı ilerlemesine yol açması ve siroz gelişme riskini artırması nedeniyle HIV/HBV koenfeksiyonunda tedaviye erken başlanmalıdır.
- ❑ Günümüzde HIV/HBV koenfeksiyonunda **hem HIV hem de HBV'ye etkili, ilk sırada önerilen ve tedavi deneyimi fazla olan** ilaç Tenofovir Disoproksil Fumarat'tır.

KILAVUZLARDA ART REJİMİ

	NRTI	NNRTI	PI	INSTI
EACS (11.1) October 2021	TDF/FTC TAF/FTC TDF/3TC ABC/3TC 1 3TC	DOR EFV RPV	ATV/r DRV/r	BIC DTG EVG RAL
USA DHHS	TDF/FTC TAF/FTC ABC/3TC 2		DRV/r	BIC DTG EVG RAL
IAS-USA	TDF/FTC TAF/FTC ABC/3TC 1	EFV RPV		BIC DTG EVG RAL
WHO	TDF+3TC veya FTC	EFV	-----	DTG RAL

- 1) Viral yük > 100.000kp/mL ise EFV veya ATV/r verirken dikkatli olmalı
- 2) Yalnızca DTG ile

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents
in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

DHHS 2021

Tanıdan sonra en kısa zamanda ART rejimine başlanmasını önermektedirler.

Aynı gün tedavi başlanması konusunda rehberde yeni bir bölüm eklenmiştir.

Dolutegravir rutinde gebelik sırasında kullanılabilir.

Raltegravir artık ilk basamak tedavide tercih edilen ART rejimleri arasında değildir.

Viral başarısızlık durumunda, biri ilaç direncine karşı yüksek koruma sağladığı bilinen bir ilaç olmak üzere (dolutegravir ya da güçlendirilmiş darunavir gibi), tam aktif iki ilaç kullanılması önerilmektedir. Önceki rehberlerde en az iki, tercihen üç aktif ilaç önerilmekteydi.

US Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. (3 Haziran 2021)

DHHS 2021

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents
in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

Dolutegravir ve rilpivirin ikili tedavisi viral yükü saptanabilir seviyenin altında olanlar için bir geçiş tedavisi seçeneği olarak önerilmektedir.

Fostemsavir çok ilaca dirençli HIV tedavisinde önerilen tedavilere eklenmiştir.

İlaçlara ileri düzeyde dirençli HIV enfeksiyonu olan ve viral yükü saptanabilir düzeyde devam eden hastalarda sadece çalışma kapsamında elde edilecek ilaçlar önerilmektedir. Araştırma aşamasında olan bu ilaçlar arasında islatravir, lenakapavir ve lerolinap bulunmaktadır.

Kadınlar ve ART bölümünde vücut ağırlığındaki artış, hormon tedavileri ile görülen ilaç etkileşimleri, menopoz ile ilgili sorunlar konusunda önemli eklemeler yapılmıştır.

Latent tüberküloz tedavisinde üç ay izoniyazit ve rifapentin reçete edildiğinde ART seçimi hakkındaki düşüncelere yer verilmiştir.

US Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. (3 Haziran 2021)



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

OCTOBER 2021

OCTOBER
2021

Recommended regimens

2 N HLA-B * 57: 01 pozitifse ABC kontrendikedir. HLA-B * 57: 01 negatif olsa bile, HSR riski konusunda danışmanlık hala zorunludur. ABC, yüksek KVH risk (>% 10) olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

8 RCT'nin birleştirilmiş bir analizi, PI'lar veya NNRTI'lara kıyasla, INSTI ve özellikle BIC veya DTG dahil ART başlanan kişilerde daha fazla ağırlık artışı gösterdi.

İki randomize kontrollü çalışma (Güney Afrika ve Kamerun'da gerçekleştirilmiştir), EFV ile karşılaştırıldığında, deneyimsiz kişilerde DTG ile tedavinin TAF / FTC, TDF / FTC ve TDF / 3TC ile birleştirildiğinde kilo artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kilo artışı

TDF veya TAF kullanıp kullanmama kararı, bireysel özelliklere ve kullanılabilirliğe bağlıdır. Şimdiye kadar TAF ile ilgili sadece sınırlı uzun vadeli veri bulunmaktadır. ART rejimi bir güçlendirici içermiyorsa, TAF ve TDF, tedavinin kesilmesine ve kemik kırılmalarına yol açan benzer kısa vadeli renal advers olay riskine sahiptir.

XTC + DTG or 3TC/DTG

HBsAg negative
HIV-VL < 500,000 copies/mL
Not recommended after PrEP failure

DOR, HIV-2'ye karşı aktif değildir. DOR, INSTI'ye göre inferior olduğunu kanıtlamamıştır. Virolojik başarısızlık durumunda dirençle ilişkili mutasyon riski vardır. DOR'a başlamadan önce genotipik direnç testi sonuçları gereklidir.

I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk)

II (Weight increase (DTG))

II (Weight increase (BIC, TAF))

II (Weight increase (DTG, TAF))

III (TDF: renal and bone loss (TDF / 3TC))

II (Weight increase (TAF))

II (Weight increase (TDF))

II (Weight increase (DTG))

V (3TC failure)

II (Weight increase (DTG))

III (TDF: renal and bone loss (TDF / 3TC))

VI (DOR)

Şu anda belirli INSTI bazlı rejimler ve TAF ile diğer ARV ilaçlarından daha fazla kilo alımını gösteren veriler bulunmaktadır. Bu bulguların klinik önemi hala bilinmemektedir.

Alternative regimens**2 NRTIs + NNRTI**

TAF/FTC or TDF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV

At bedtime or 2 hours before dinner

II (Weight increase (TAF))
III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
VII (EFV: neuro-psychiatric adverse events. HIV-2 or HIV-1 group 0)

TAF/FTC or TDF/XTC + RPV or TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV

CD4 count > 200 cells/ μ L
HIV-VL < 100,000 copies/mL
Not on gastric pH increasing agents
With food

II (Weight increase (TAF))
III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
VIII (RPV: HIV-2)

2 NRTIs + PI/r or PI/c

TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c

With food

II (Weight increase (TAF))
III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
IX (DRV/r: cardiovascular risk)
X (Boosted regimens and drug-drug interactions)

ELİT KONTROLLER

- ART almadığı halde uzun yıllar viral yükü saptanamayan HIV pozitif hastalar
- %1 prevalans
- Yakın takip edilmeli
- CD4+ T hücre sayısında düşüş olursa, viral kontrol kaybında
- HIV'e bağlı komplikasyon durumunda ART başlanmalıdır
- Kardiovasküler hastalıkların ve hastaneye yatış oranlarının ART alan hastalardan daha fazla olduğu görülmüş.

EACS, DHHS, IAS

- Crowell TA, Gebo KA, Blankson JN, et al; HIV Research Network. Hospitalization rates and reasons among HIV elite controllers and persons with medically controlled HIV infection. *J Infect Dis.* 2015;211(11):1692-1702.

Initiation of ART: No Prior ART Exposure

Recommendations for Initiation of ART in PLWH with Chronic Infection without prior ART Exposure ⁽ⁱ⁾

Recommendations take into account the level of evidence, the degree of progression of HIV disease and the presence of, or high risk for, developing various types of (co-morbid) conditions.

ART is recommended in all adult PLWH,
irrespective of CD4 counts ⁽ⁱ⁾

Footnote

ART'ye hemen başlamanın olası bir istisnası, HIV kontrolörleri, yüksek CD4 sayıları olan ve HIV-VL < 1000 kopya/mL olan kişiler olabilir, ancak bu kişilerde bile ART'ye başlanmasının CD4 sayısını arttırdığı, inflamasyonu azalttığı, ve HIV bulaş riskini azalttığı gösterilmiştir.

- Genotypic resistance testing is recommended prior to initiation of ART, ideally at the time of HIV diagnosis. Genotypic testing should not delay ART initiation (it may be re-adjusted after genotypic test results)
- If ART needs to be initiated before genotypic testing results are available, it is recommended to select a first-line regimen with a high barrier to resistance, including a PI/b or second generation INSTI
- Whether rapid, possibly same-day ART start is proposed to newly diagnosed persons or postponed until complementary assessments depends on the setting and medical circumstances, medical indications to start ART more urgently and risk of loss from care. To reduce loss to follow-up between diagnosis and ART initiation, structural barriers delaying the process should be addressed

ART SIRASINDA İLAÇ DEĞİŞİKLİĞİ

- VİRAL SÜPRESYONUN SAĞLANAMAMASI
- VİRAL SÜPRESYONA RAĞMEN
 - Tablet sayısı ve/veya doz sıklığını azaltmak
 - Tolerabiliteyi sağlayarak kısa ve uzun dönem toksisiteyi azaltmak
 - İlaç ilaç etkileşimlerini önlemek
 - Yiyeceklerle alınımı önlemek
 - Gebelik veya gebelik planı
 - Maaliyeti azaltmak
 - Yaşlanma ve/veya komorbiditeler → **EACS**

DHHS

Virolojik Başarısızlık

- Tanım
- TAMAMLANMAMIŞ SÜPRESYON: HIV-VL > 50 kopya/mL, daha önce ART almayan PLWH tedavisine başladıktan 6 ay sonra. Çok yüksek başlangıç HIV-VL'li (> 100.000 kopya/mL) PLWH'de, viral supresyonun sağlanması 6 aydan uzun sürebilir
- REBOUND: önceden saptanamayan HIV-VL ile PLWH'de onaylanmış HIV-VL > 50 kopya/mL

Gösterilen direnç mutasyonları durumunda Genel öneriler:

- Mevcut ve önceki genotipik analizlerde mevcut olan direnç mutasyonlarına dayalı olarak yeni rejimde (önceden kullanılan sınıflardan aktif ilaçlar dahil) en az 2 ve tercihen 3 aktif ilaç kullanın.
- Direnç Testi sadece sınırlı NRTI mutasyon(lar)ı gösteriyorsa, ör. M184V ve/veya 1-2 TAM: yeni rejim 2 NRTI (3TC veya FTC artı en düşük seviyede dirençli başka bir NRTI) ve 1 aktif PI/b (yani DRV/b) veya BIC veya DTG (RAL, EVG/c veya NNRTI önerilmez).

Gösterilen direnç mutasyonları durumunda Genel öneriler:

- Çok sınıflı direnç mevcutsa (yani ≥ 2 sınıf):
- Yeni rejim genellikle en az 1 tam aktif PI/b (yani DRV/b) veya 1 tam aktif 2. nesil INSTI (BIC, DTG)
- Artı diğer sınıftaki diğer ilaçlara karşı direnç rağmen tam olarak aktif kalan 1 veya 2 ilaç (yani 1 veya 2 NRTI ve/veya DOR) ve/veya daha önce kullanılmayan bir sınıftan, yani INSTI, NNRTI, PI/b, genotipik testle değerlendirilir
- NRTI, NNRTI, PI/b ve INSTI ile 2-3 ilaç aktif rejimi oluşturulamadığında, böyle bir 2-3 ilaç aktif rejimi elde etmek için fostemsavir veya ibalizumab gibi yeni bir etki mekanizmasına sahip bir ilaç eklenebilir.

ART SIRASINDA İLAÇ DEĞİŞİKLİĞİ

- Virolojik olarak baskılanmış kişiler için stratejiler arasında geçiş yapın
- Uzun etkili CAB + RPV, ikili tedavi seçeneği olarak dahil edilmiştir
- 3TC + ATV/b önerilen ikili tedavilerden kaldırıldı

Fırsatçı İnfeksiyonlarda ART

When to start ART

When to start ART in PLWH with opportunistic infections (OIs)

Initiation of ART	Comments
<p>ART'ye düşük CD4 sayısı seviyelerinde başlayan ve ART'ye erken başlayan kişilerde IRIS reaksiyonunun farkında olun.</p> <p>ART başlangıcında 4 hafta süreyle profilaktik prednizon (14 gün boyunca 40 mg qd prednizon, ardından 14 gün boyunca 20 mg qd), TB tedavisi alan CD4 < 100 hücre/μL olan kişilerde paradoksal TB ile ilişkili IRIS'i önleyebilir.</p> <p>Semptomatik IRIS tedavisi için kortikosteroidler, cevaba göre ayarlanmış doz ve sürelerle birlikte düşünülmelidir.</p>	

Gebelerde ART

Regimen	Main Requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI (PREFERRED)		
ABC/3TC + DTG or ABC/3TC/DTG	DTG to be discussed with women considering to become pregnant or if to be used in first 6 weeks of pregnancy HLA-B*57:01 negative	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) II (DTG: neural tube defects risk during periconception)
TDF/XL + DTG		III (Tenofovir salts) IV (TAF & pregnancy) V (RAL in pregnancy, bid dosing)
TDF/XL + RAL 400 mg bid		III (Tenofovir salts) IV (TAF & pregnancy) V (RAL in pregnancy, bid dosing)
2 NRTIs + PI/r		
TDF/XTC or TAF/FTC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	With food TAF/FTC not recommended in first 14 weeks of pregnancy	III (Tenofovir salts) IV (TAF & pregnancy) VI (DRV dosing) VII (COBI boosting)

TAF/FTC, bu kombinasyonun güvenliğini ve virolojik etkinliğini değerlendiren IMPACT 2010/VESTED randomize çalışması olarak, gebeliğin ilk 14 haftasında olduğu gibi 14-28. gebelik haftaları arasındaki kadınlarda da önerilmez*

KURAL BOZAN UYGULAMALAR

Büyük randomize klinik arařtırmalarla veya meta analizler ile desteklenen ikili tedaviler

- DTG + RPV
- XTC + DTG
- XTC + DRV/b
- CAB + RPV iki ayda bir injeksiyonu
- Klinik çalışmalarda, bu stratejiler, üçlü tedaviden daha fazla virolojik geri tepme ile ilişkilendirilmemiştir. DTG + RPV ve CAB + RPV ile birkaç direnç vakası mevcut
- **Yalnızca küçük denemelerle desteklenen ikili tedavi seçenekleri: Bu rejimler yalnızca, diğer ilaçlara karşı toleranssızlık veya direnç nedeniyle diğer tedavi kombinasyonlarına uygun olmayan kişilerde endikedir.**

DRV / b + RPV
DRV / b + DTG

,EACS
DHHS

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)**
- 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)**

SONUÇ

ANTİRETROVİRAL TEDAVİ

- CD4+ T hücre SAYISINDAN BAĞIMSIZ OLARAK
- EN AZ 2 SINIFTAN TERCİHEN 3 İLAÇLA
- KESİNTİSİZ ÖMÜR BOYU DEVAM EDER
- HASTANIN EN ÖNEMLİ ENGELİNİN YAŞAM ŞEKLİ VE KOMORBİDİTELERİ OLDUĞU
- KILAVUZLARIN BİZ HEKİMLER İÇİN OLDUĞUNU

AMA

**KILAVUZ VAR
HASTA VAR
HASTALIK VAR**



TEŞEKKÜRLER