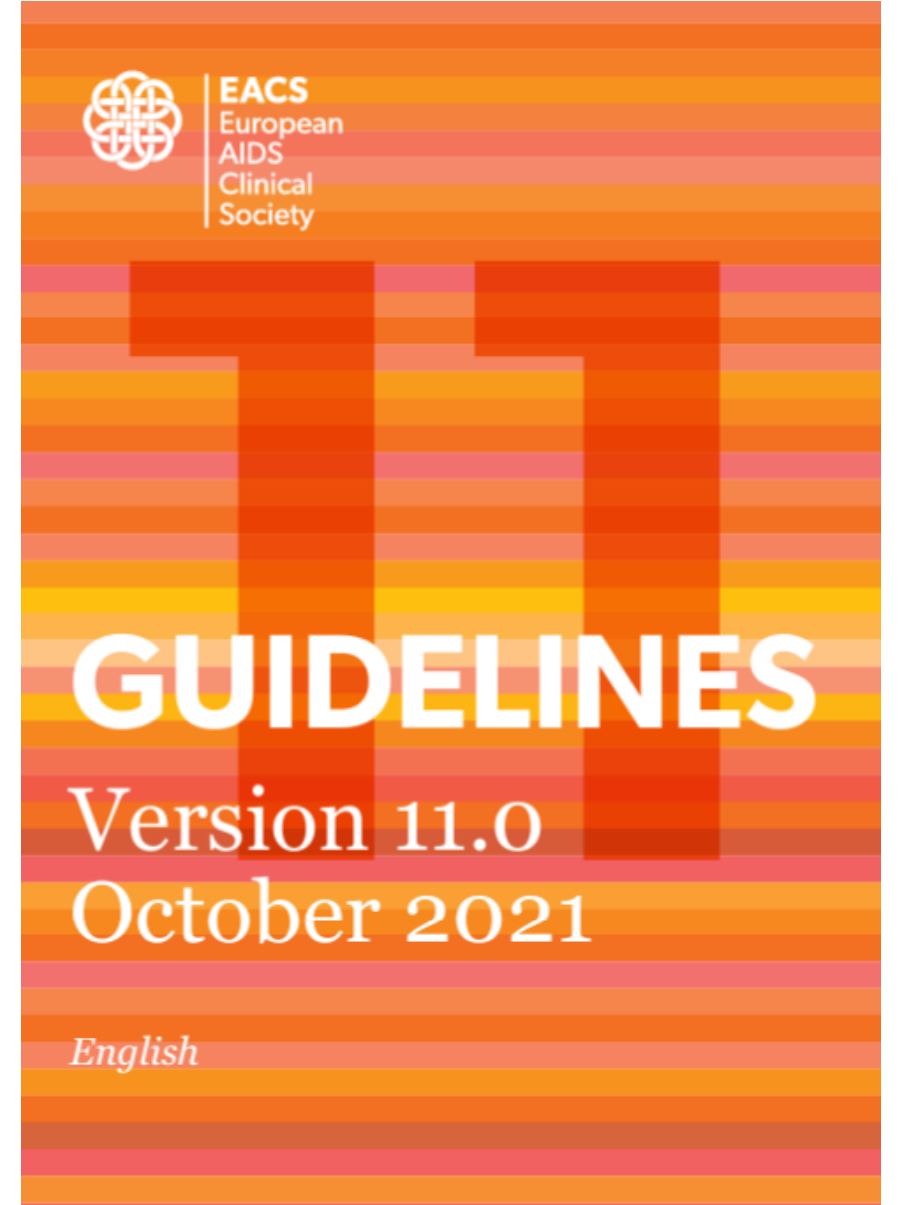


EACS 2021 Kılavuz Güncellemesi:

Prof. Dr. Dilara İNAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



EACS 2021: Önerilen Rejimler

Ana noktalar:

- DOR önerilen rejim olarak dahil edildi
- RAL** qd veya bid önerilen INSTI rejimi olarak kalıyor
- Tüm INSTI ve TAF içeren rejimlere, **INSTI veya TAF** ile tedavinin **vücut ağırlığında artışla ilgili olabileceğine** dair dipnot eklendi
- Yüksek 184V mutasyon seçim riski nedeniyle **PrEP başarısızlığından sonra 3TC/DTG önerilmez, bu durumda direnç testinde belgelenmiş direnç yoksa kullanılabilir**
- PrEP alırken HIV edinmiş kişide: PrEP'i yüksek genetik direnç bariyerli 3. bir ilaç (tercihen DRV/b, DTG veya BIC) dahil bir 3DR rejimi artı ART'yi kesintiye uğratmadan 2 NRTI'lar şeklinde değiştirin.

| Regimen | Main requirements | Additional guidance (see 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/BIC | | II (Weight increase (BIC, TAF)) |
| TAF/FTC or TDF/XTC + DTG | | II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) |
| TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid | | II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing) |
| 1 NRTI + INSTI | | |
| XTC + DTG or 3TC/DTG | HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure | II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure) |
| 2 NRTIs + NNRTI | | |
| TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR | | II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2) |

- Dipnot II:** INSTI'ler veya TAF ile tedavi vücut ağırlığında artışla ilgili olabilir
- Dipnot IV:** RAL, RAL 400 mg bid veya RAL 1200 mg (iki, 600 mg tablet) qd olarak verilebilir. Not: RAL qd bir indükleyici varlığında verilmemelidir
- Dipnot V:** PrEP başarısızlığı 3TC/DTG, bu bağlamda sadece genotip testinde belgelenmiş direnç yoksa kullanılabilir
- Dipnot VI:** DOR, HIV-2'ye karşı etkin değil. DOR, INSTI'ye noninferiorite göstermedi. Virolojik başarısızlık durumunda mutasyonlarla ilişkili direnç riski vardır. DOR'u başlatmadan önce genotipik direnç testi sonuçları gereklidir

EACS 2021: Önerilen Rejimler – TDF veya TAF

Dipnot III – TDF ve TAF:

- **TDF veya TAF kullanma kararı bireysel özelliklere ve kullanılabilirliğe bağlıdır**
- ART rejimi **bir takviye içermiyorsa**, ilacın kesilmesine ve kemik kırıklarına yol açan **kısa vadeli renal advers olay riski TAF ve TDF'de benzerdir**
- TAF*** aşağıdaki özelliklerin bulunduğu kişilerde TDF'e göre ilk tercih**** olarak kabul edilmelidir:
 - belirlenen veya yüksek CKD riski, bkz. sayfa 74;
 - nefrotoksik ilaçlarla birlikte ilaç uygulama veya önceki TDF toksisitesi, bkz. sayfa 75;
 - osteoporoz / progresif osteopeni, yüksek FRAX skoru veya risk faktörleri, bkz. sayfa 71;
 - fragilite kırığı geçmişi, bkz. sayfa 71 ve 73

| Regimen | Main requirements | Additional guidance (see 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/BIC | | II (Weight increase (BIC, TAF)) |
| TAF/FTC or TDF/XTC + DTG | | II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) |
| TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid | | II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing) |
| 1 NRTI + INSTI | | |
| XTC + DTG or 3TC/DTG | HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure | II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure) |
| 2 NRTIs + NNRTI | | |
| TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR | | II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2) |

EACS 2021: Alternatif Rejimler

| 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/μL → 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) |

Ana noktalar:

- RPV bir alternatif rejim, tok karnına doz, RPV, VL ve CD4 kısıtlamalarıyla gastrik pH artıran ajanlara izin verilmez
- Yatma zamanında veya akşam yemeğinden 2 saat önce EFV dozlaşma (ayrıca bkz. nöro-psikiyatrik AO'lar hakkındaki dipnot)
- Tok karnına DRV dozu, kardiyovasküler risk dipnotu ve DDI'lar

- Dipnot II: **INSTI'ler veya TAF** ile tedavi **vücut ağırlığında artışla ilgili olabilir**
- Dipnot VII: **EFV**: intihar girişimleri veya akıl hastalığı geçmişi varsa verilmemeli; HIV-2 ve HIV-1 grup O suşlarına karşı aktif değil
- Dipnot IX: tek bir büyük çalışma kümülatif **DRV/r** kullanımıyla **CVD riskinde** artış gösterdi, daha küçük çalışmalarda doğrulanmadı
- Dipnot X: **RTV veya COBI** ile takviyeli rejimler **daha yüksek ilaç-ilaç etkileşimleri risk bulundurur**

EACS 2020: Diğer Rejimler EACS 2021

~~ABC/3TC + RAL qd or bid~~

~~TDF/FTC/EVG/c~~

~~TAF/FTC/EVG/c~~

~~ABC/3TC + EFV~~

~~ABC/3TC + ATV/c or ATV/r~~

~~ABC/3TC + DRV/c or DRV/r~~

~~TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + ATV/c or ATV/r~~

~~RAL 400 mg bid + DRV/c or DRV/r~~

İlaç sınıfına göre advers olaylar – seçili rejimler EACS 2021

Not:

- **INSTI** (RAL, DTG, BIC, EVG/c) – AE için metabolik etki mekanizması endike ederek kilo artışı 'Diğer'e kıyasla METABOLİK AO'lar içinde belirtilmiştir.
- **CAB** – kilo alma uyarısı olmayan tek INSTI. Enjeksiyon yeri reaksiyonları, uyku bozuklukları, baş ağrısı ve pireksi listelenmiştir.
- **BIC-DTG-RAL-EVG/c** – kilo artışı ve CNS AO'ları belirtilmiştir

| | Skin | Digestive | Liver | CV | Musculo-skeletal | Genito-urinary | Nervous | Body fat | Metabolic | Other |
|-------------------------|---|--|-----------|----------------------|--------------------------|------------------------|-----------------------------|----------|-------------|---|
| INSTI | | | | | | | | | | |
| RAL | | Nausea | | | Myopathy, Rhabdomyolysis | | Sleep disturbance, Headache | → | Weight gain | Systemic hypersensitivity syndrome ^(VI) |
| DTG | Rash | Nausea | | | | ↓ eGFR ^(IV) | Sleep disturbance, Headache | → | Weight gain | Systemic hypersensitivity syndrome (< 1%) ↑ Risk of neural tube defects (pre-conception) ^(IX) |
| EVG/c | | Nausea, Diarrhoea | | | | ↓ eGFR ^(IV) | Sleep disturbance, Headache | → | Weight gain | |
| BIC | | | | | | ↓ eGFR ^(IV) | Sleep disturbance, Headache | → | Weight gain | |
| CAB | Injection site reactions ^(X) | | | | | | Sleep disturbance, Headache | | | Pyrexia ^(XI) |
| Entry inhibitors | | | | | | | | | | |
| Ibalizumab | Rash | Nausea Diarrhoea | | | | | Dizziness Headache | | | |
| FTR | Rash | Nausea, Vomiting, Abdominal pain, Diarrhoea | | | | | Headache | | | |
| MVC | | | Hepatitis | Postural hypotension | | | | | | |
| ENF | Injection site nodules | | | | | | | | | Hypersensitivity |

İlaç sınıfına göre advers olaylar – seçili rejimler EACS 2021

Not:

- **TAF - METABOLİK** altında kilo artışı belirtilmiştir ve AO'nun mekanizmasını belirtir (önceki versiyonda listelenen DiĞER'e kıyasla)
- **TDF – “plazma lipid düşüşü” yorumu** tablodan çıkarılmıştır (‘vücut yağı’ altında listelendiği son sürüme kıyasla)
- **DOR – Sinir sistemi sütunu altına uyku bozuklukları ve baş ağrısı AO'ları eklenmiştir.** DOR, hâlâ tablodaki diğer NNRTI'lerle karşılaştırıldığında listelenen en az AO'ları sunar

| | Skin | Digestive | Liver | CV | Musculo-skeletal | Genito-urinary | Nervous | Body fat | Metabolic | Other |
|---------------------|-------------------|--------------------------------------|---|-----|-----------------------------|-----------------------------|--|---------------|----------------------------------|---|
| NRTIs | | | | | | | | | | |
| ABC | Rash | Nausea* Diarrhoea* | | IHD | | | | | | *Systemic hypersensitivity syndrome (HLA B*57:01 dependent) |
| ZDV ^(iv) | Nail pigmentation | Nausea | Steatosis | | Myopathy, Rhabdomyolysis | | | Lipoatrophy | Dyslipidaemia, Hyperlactaemia | Anaemia |
| 3TC | | | | | | | | | | |
| FTC | | | | | | | | | | |
| TDF ^(iv) | | | Hepatitis | | ↓ BMD, Osteomalacia | ↓ eGFR, Fanconi syndrome | | | | |
| TAF ^(iv) | | | | | | | | → Weight gain | | |
| NNRTIs | | | | | | | | | | |
| EFV | Rash | | Hepatitis | | | | Neuropsychiatric events including: depression, sleep disturbance, headache | | Dyslipidaemia, Gynaecomastia | ↓ plasma 25(OH) vitamin D |
| ETV | Rash | | | | | | | | | |
| NVP | Rash* | | Hepatitis* | | | | | | | *Systemic hypersensitivity (CD4 count and gender dependent) |
| RPV | Rash | | Hepatitis | | | ↓ eGFR ^(iv) | Depression, Sleep disturbance, Headache | | | |
| DOR | | | | | | | → Sleep disturbance, Headache | | | |
| PIs | | | | | | | | | | |
| ATV ^(iv) | | | Hyperbilirubinaemia, Jaundice, Cholelithiasis | | | ↓ eGFR, Nephrolithiasis | | | Dyslipidaemia | |
| DRV ^(iv) | Rash | Nausea and Diarrhoea ^(iv) | | IHD | | Nephrolithiasis | | | Dyslipidaemia | |
| LPV ^(iv) | | | | IHD | | ↓ eGFR | | | Dyslipidaemia | |
| Boosting | | | | | | | | | | |
| RTV | | Nausea and diarrhoea | | | | ↓ eGFR ^(iv) | | | Dyslipidaemia | |
| COBI | | Nausea and diarrhoea | | | | ↓ eGFR ^(iv) | | | Dyslipidaemia | |

Değerli Hekimlerimiz, sizleri kısa anketimize davet ediyoruz !

Anketimize mobil cihazlarınızdan aşağıdaki adresten veya QR kod ile ulaşabilirsiniz:

“ Bu anket ile katılımcıların kişisel bilgilerine erişilmeyecek , yanıtlar anonim olarak görülecek ve anket sonuçları başka bir platformda kullanılmayacak ve paylaşılmayacaktır ”

<https://pollev.com/msdturkiyehiv>

