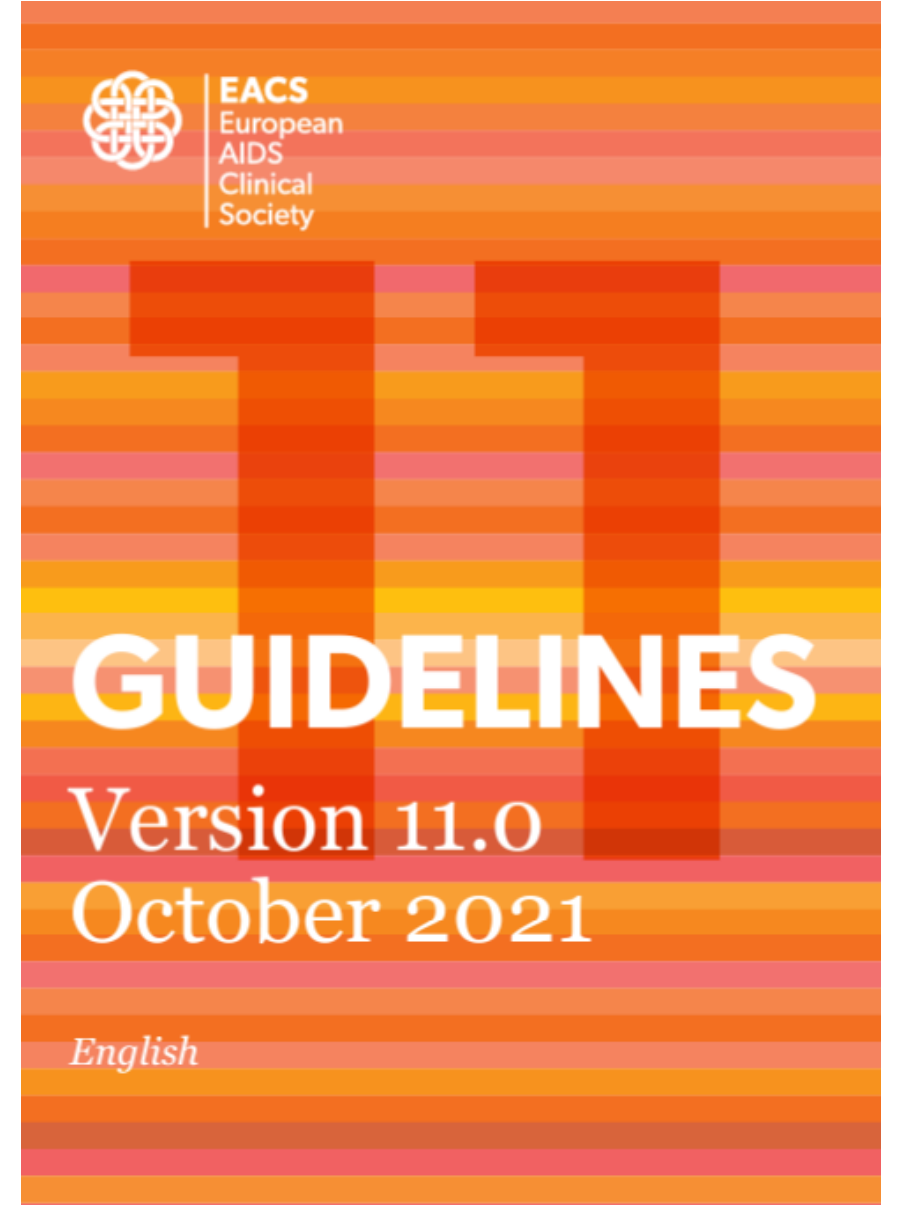


EACS 2021 Kılavuz Güncellemesi

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;
 - frajilite 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>

