

ANEMON
EGE OTEL, İZMİR

17
CUMARTESİ
HAZİRAN

Moderatör

Dr. Tuna Demirdal

Konuşmacılar

Dr. Esra Zerdali

Dr. Aliye Baştuğ

Saat: **11:15-12:00**



**Bugün.
Gelecekte.**

**HER
ADIMDA
BIKTARVY®**



BIKTARVY™

biktegravir 50mg/emtricitabin 200mg/
tenofovir alafenamid 25mg tablet

HIV tedavisinin hedefleri, HIV ile yaşayan bireylerin değişen ihtiyaçlarını karşılayabilmek için değişti.^{1,2}

Saptanamayan viral yükün ötesine geçmekten, uzun dönem sağlık ve HRQoL'yi optimize etmenin yanı sıra, **HIV ile yaşayan bireyleri yaşamları boyunca desteklemeye doğru bir geçiş olmuştur**^{4,5}

HIV tedavisindeki amaçlar neydi?¹



Viral supresyonun sağlanması



İmmün fonksiyonların restorasyonu/korunması



Sağkalım süresi ve kalitesinde artış



HIV ile ilişkili morbiditede azalma



HIV bulaşının önlenmesi

Güncel HIV tedavisindeki amaçlar³



Hızlı tedavi başlangıcı



İlaç ilaç etkileşimini azaltmak ve uyumu artırmak için tedavi kolaylığı



Direnç gelişimi olmadan uzun dönem etkililik



Daha iyi kısa ve uzun dönem tedavi güvenliliği



Komorbiditesiz yaşam, Yaşam kalitesinde artış ve stigmatizasyonda azalma

HRQoL, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi.

1. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. 2021. Available at: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/archive/AdultandAdolescentGL_2021_08_16.pdf (Last Accessed: July 2022); 2. Saag MS, et al. *JAMA*. 2020;324:1651–69; 3. Antela A, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(10):2501–18; 4. Lazarus JV, et al. *BMC Med*. 2016;14:94; 5. Prevention Access Campaign. Available at: www.preventionaccess.org/about-introduction (Last Accessed: July 2022).

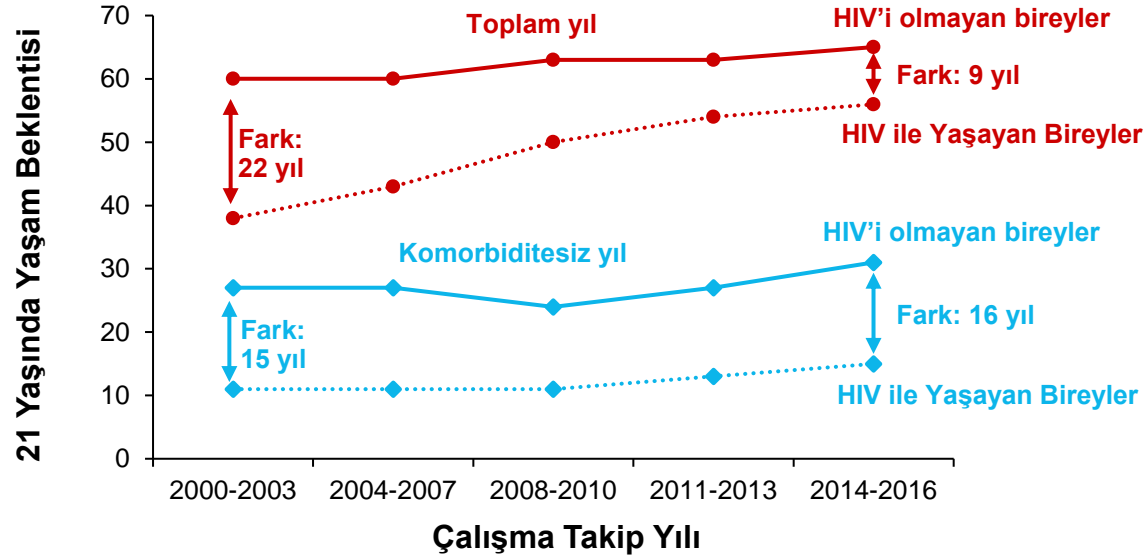


HIV ile Yaşayan Bireylerde Komorbiditelerin Önlenmesi Karşılanmamış Bir İhtiyaçtır



ABD'de HIV ile yaşayan (n = 39.000) ve HIV'i olmayan bireylerde (n = 387.767) komorbiditelerin kohort analizi, 2000–2016

21 Yaşında toplam ve komorbiditesiz yaşam beklentisi



- HIV'i olmayan bireylerin, HIV ile yaşayan bireylere kıyasla komorbiditesiz geçirdikleri sürenin 16 yıl daha uzun olması beklenmektedir
- Her bir komorbidite için*, HIV ile yaşayan ve HIV'i olmayan bireyler arasında komorbiditesiz yaşam beklentisi açısından persistan fark görülmüştür
- ART'ye CD4 sayısı >500/μL iken başlanması, komorbiditesiz yaşam beklentisindeki farkı daraltmıştır (9,5 yıl fark)

Marcus JB ve ark'dan uyarlanmıştır, © 2020 The Authors, JAMA tarafından CC-BY-NC-ND Lisansı altında yayınlanmıştır. Yazarlar adına Julia Marcus'tan izin alınmıştır.

HIV ile yaşayan bireylerde toplam yaşam beklentisi büyük ölçüde iyileşmiş olsa da sağlıklı geçirdikleri yıl sayısı HIV'i olmayanlara kıyasla hala önemli ölçüde daha azdır

*Kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalık PLWH, HIV ile yaşayan bireyler; PLWoH, HIV'i olmayan bireyler
Marcus J, et al. *JAMA Netw Open* 2020;3(6):e207954

Biktarvy HIV ile yaşayan bireylerin beklentilerini bugün nasıl karşılıyor?

Dr Esra Zerdali



Hızlı ART başlangıcının klinik ve toplumsal yararları

- Hızlı ve etkili viral baskılanma,
- Bağışıklık sisteminde düzelme, (CD4+ T hücre sayısı ve CD4/CD8 oranında artış)
- Azalan mortalite
- Yaşam kalitesinde ve uzunluğunda iyileşme
- **Hastaların takipte daha fazla kalması,**
- **HIV enfeksiyonuna bağlı olan ve olmayan komplikasyonların gelişmesini engeller ve/veya azaltır.**
- **Ayrıca en önemlisi tedavi ile toplumda HIV enfeksiyon bulaşı azalır.**



Uluslararası kılavuzlarda Hızlı ART önerilmektedir

ART'ye Ne Zaman Başlanacağına İlişkin Öneriler

Kılavuz	Tavsiye (Güç/Kalite)
DHHS 2022	<ul style="list-style-type: none">Morbidite ve mortaliteyi (AI) azaltmak ve HIV'in başkalarına bulaşmasını önlemek (AI) için CD4 hücre sayısından bağımsız olarak HIV ile yaşayan tüm bireylere ART başlanması önerilir.HIV ile yaşayan bireylerde ART kullanım oranlarını ve bakıma erişimi artırmak, viral baskılamaya kadar geçen süreyi kısaltmak ve baskılama oranını iyileştirmek için ART hemen veya mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır (AII)Tedaviye başlarken, hastaları ART'nin yararları ve tedaviyle ilgili konular hakkında eğitmek ve uyumu optimize edecek stratejileri ele almak önemlidir.
IAS-USA (2022)	<ul style="list-style-type: none">ART tanıdan sonra mümkün olan en kısa sürede, tercihen ilk veya 7 gün içinde hatta hasta tedaviye hazırsa tanıdan hemen sonra başlanmalıdır. (AII)Yeni tanı konmuş bireylerin tanıdan sonraki ilk ziyarette ART'ye başlamasını sağlamak için ART'nin alınmasını geciktiren yapısal engeller kaldırılmalıdır (AII)



Uluslararası kılavuzlarda Hızlı ART önerilmektedir

ART'ye Ne Zaman Başlanacağına İlişkin Öneriler

Kılavuz	Tavsiye (Güç/Kalite)
EACS 2022	<ul style="list-style-type: none">Tüm HIV ile yaşayan bireylere, CD4 sayısından bağımsız olarak ART verilmesi önerilirHIV pozitif bireylere tanı konduktan sonra ART başlanması uygulanabilir, kabul edilebilirdir ve değerlendirilmelidir.Bununla birlikte, HIV pozitif bireyin tercihlerini ifade edebilmesi ve klinik açıdan endike olmadıkça ART'ye hemen başlamak konusunda baskı hissetmemesi için ART'ye başlamaya hazır olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir.
DSÖ	<ul style="list-style-type: none">ART'ye hızlı başlanması [tanıyı takip eden ≤ 7 gün içinde] HIV tanısı doğrulanmış ve klinik değerlendirmesi yapılmış HIV ile yaşayan tüm bireylere önerilmelidir (Güçlü Tavsiye)ART'ye başlamaya hazır bireylere ART'ye aynı gün başlanması önerilmelidir (Güçlü Tavsiye)



BIKTARVY® uluslararası kılavuzlarda HIV ile yaşayan bireylerin çoğu için başlangıçta ve hızlı ART için tavsiye edilen bir rejimdir

EACS 2022 ¹	IAS-USA 2022 ²	DHHS 2022 ³
BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF
DTG + ABC/3TC veya DTG/ABC/3TC	DTG + FTC/TAF veya FTC [†] /TDF	DTG/3TC/ABC
DTG + TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC	DTG/3TC	DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)
RAL + TAF/FTC veya TDF/FTC veya TDF/3TC		DTG/3TC
DTG+XTC veya DTG/3TC		
TAF/FTC veya TDF/XTC + DOR		

Hızlı tedavi başlangıcı için önerilen rejimler

Aşağıdaki durumlarda DTG/3TC (veya DTG+3TC) önerilmemektedir^{1,2,3}

1 Genotip (direnç) testi öncesinde ART başlanması gerekiyorsa²⁻⁴

2 Kronik hepatit B enfeksiyonu^{1,2,3}

3 Aktif fırsatçı enfeksiyon tedavisi²

4 HIV/RNA düzeyi >500.000 k/mL^{1,2,3}

5 CD4 <200/mL olması (net olmamakla birlikte)²

6 PrEP başarısızlığında¹

DTG/3TC ile tedavi uyumu ve virolojik yanıt için yakın takip önerilir²

*EACS: primer HIV enfeksiyonunda genotip test sonucu öncesinde tedavi başlarken TDF veya TAF, FTC ve DRV/b DTG veya BIC'den birinin kombinasyonu önerilir.

[†]FTC yerine 3TC (veya tam tersi) kullanılabilir.

Türkiye'de ruhsatlı tedavilere göre düzenlenmiştir.

ŞHızlı tedavi başlangıcı için değerlendirilebilecek diğer rejimler: DHHS: (DRV/r veya DRV/c) + (TAF veya TDF) + (3TC veya FTC); EACS: PI/b + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC veya ABC/3TC.

1. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines. Version 11.1 October 2021. Erişim tarihi Eylül 2022. 2. Gandhi RT, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA. 2023;329(1):63–84. 3. DHHS.Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Eylül 2022.



Hızlı Başlangıç– Faz 4, prospektif, açık uçlu çalışma (İspanya)

BIC-NOW: BIKTARVY® ile hızlı tedavi başlangıcı yüksek HIV-1 RNA supresyonu sağlamıştır.

N = 160

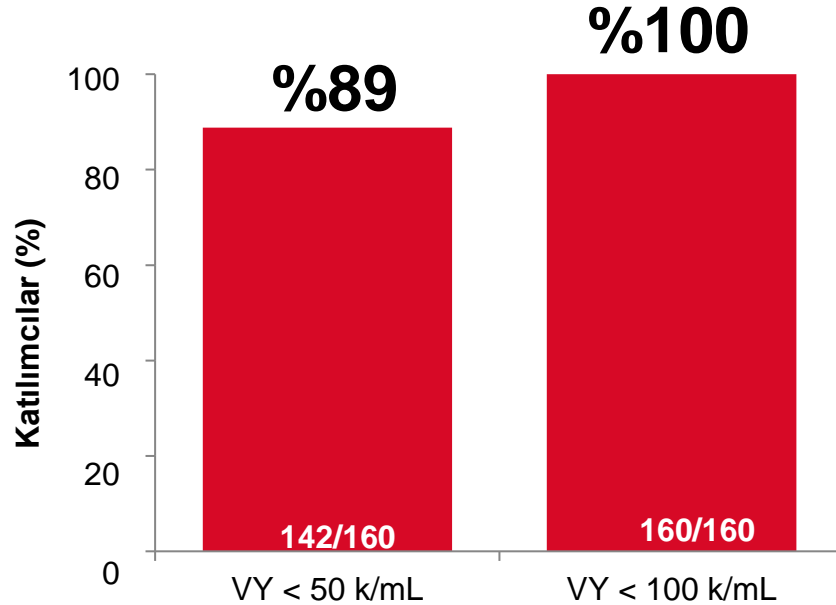
Hızlı ART stratejisi olarak naiv HIV+ olgularda B/F/TAF

24. Hafta Sonuçları; Virolojik supresyon (HIV-1 RNA < 50 c/mL or HIV-1 RNA < 100 c/mL); B/F/TAF tedavi sonlandırma; doz atlama;güvenirlik ve tolerabilite;laboratuvar parametreleri ; VKİ ; kilo



Ara 2020–
Haz 2022

24. haftada virolojik supresyon



24. haftada tedavi devamlılığı: %100

24. haftada kaçırılan dozlar: %0

24. haftada derece 3/4 AO'lar: %0

BIKTARVY® ile hızlı tedavi başlangıcı yüksek tedavi uyumu sağlamıştır



BIC-NOW:

**Hızlı ART başlangıcı ile başlanan BIKTARVY®,
CD4 ve CD4/CD8 oranında belirgin yükselme sağlar.**

24. haftada laboratuvar değişiklikleri ve VKİ *

Parametre	Bazal	24 hafta
CD4, hücre/ μ L, ortalama (\pm SD)	393 (247)	589 (352)
CD4/CD8 oranı, ortalama (\pm SD)	0.4 (0.3)	0.7 (0.5)
Kreatinin klerensi, mL/s, ortalama (SD)	110 (15)	102 (21)
Total kolesterol, mg/dL, ortalama (SD)	159 (38)	169 (38)
HDL kolesterol mg/dL, ortalama (SD)	41 (10)	47 (10)
LDL kolesterol mg/dL, ortalama (SD)	106 (54)	110 (32)
TK/HDL oranı, ortalama (SD)	4.7 (1.3)	3.8 (1.1)
Trigliserid mg/dL, ortalama (SD)	106 (50)	108 (58)
Kilo, kg, ortanca (IQR)	74 (66, 83)	76 (68, 87)
VKİ, kg/m ² , ortanca (IQR)	24 (22, 26)	25 (23, 27)
Abdominal kalınlaşma , cm, ortanca(IQR)	85 (78, 94)	90 (81, 95)

BIKTARVY®, laboratuvar parametrelerinde beklenen değişikliklerle ilişkilendirildi ve hızlı başlangıçta genel olarak iyi tolere edildi.

*LDL kolesterol ve trigliseritler hariç tüm değişimler istatistiksel olarak anlamlıdır.

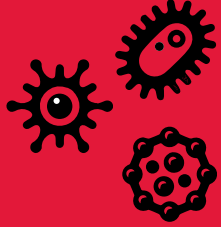


Türkiye HIV/AIDS El Kitabı

Hızlı ART başlangıcına ilişkin öneriler



ART'ye kişinin hazır olduğu mümkün olan en kısa zamanda başlanması viral replikasyonun hızla baskılanmasını sağlamak, dolayısıyla **bağışıklık sisteminin yeniden yapılanmasını bir an önce başlatmak açısından önemlidir.**



Özellikle AIDS tanımlayan hastalığı olanlar, HIV ile ilişkili nefropatisi (HIVAN), HBV veya HCV **koenfeksiyonu olanlarda** tedavinin gecikmesi morbidite, mortalite ve HIV bulaşı açısından yüksek risk taşımaktadır.




Hızlı tedavi başlangıcı **kronik yangı riskini azaltır** ve rezervuar büyüklüğünü sınırlar.





Çalışması: HBV tedavi yanıtını öngördüren etkenler (48 Hafta)

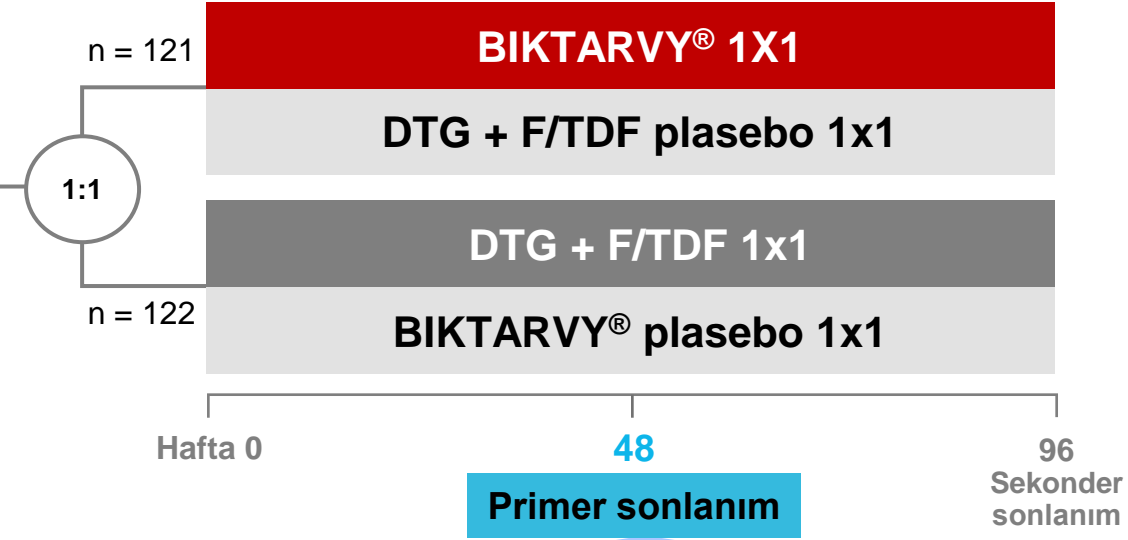
ALLIANCE: Tedavi naiv HIV/HBV ko-enfekte erişkinlerde BIKTARVY® ve DTG+FTC/TDF karşılaştırması


HIV/HBV ko-enfekte
HIV ve HBV tedavi naiv

- HIV-1 RNA \geq 500 k/mL
- HBV DNA \geq 2,000 IU/mL
- FTC ve TFV'ye duyarlı HIV genotipi
- eGFR_{CG} \geq 50 mL/dk

Randomizasyonda aşağıdakilere göre tabakalandırma

- HBeAg (pozitif vs. negatif)
- HBV DNA (< vs. \geq 8 log₁₀ IU/mL)
- CD4+ hücre sayısı (< vs. \geq 50 hücre/ μ L)



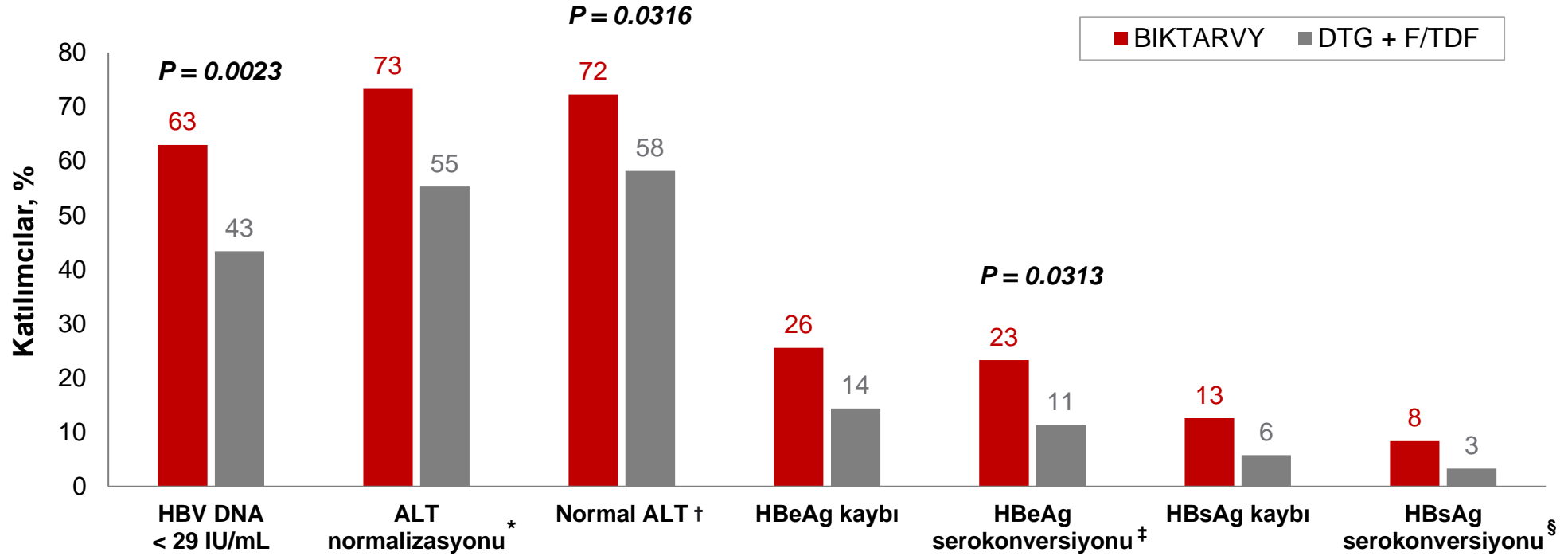
- **HIV-1 RNA < 50 k/mL** (FDA Snapshot), BIKTARVY® DTG+F/TDF'ye non-inferior
- **HBV DNA < 29 IU/mL** (M=F analizi), BIKTARVY® DTG+F/TDF'den üstün

- **HBV DNA < 29 IU/mL olan kişilerin oranındaki tedaviler arası farkların önceden belirlenmiş alt grup analizi**
- **HBV DNA < 29 IU/mL, HBeAg kaybı ve HBsAg kaybını öngördüren başlangıç özelliklerini belirlemek için çok değişkenli analiz**





BIKTARVY® ile DTG+FTC/TDF'e göre anlamlı olarak daha fazla hastada HBV DNA <29 IU/mL, ALT normalizasyonu ve HBeAg serokonversiyonu elde edilmiştir.



Endpoint	BIKTARVY® n/N	DTG + F/TDF n/N
HBV DNA < 29 IU/mL	75/119	53/122
ALT normalizasyonu*	44/60	26/47
Normal ALT†	86/119	71/122
HBeAg kaybı	23/90	14/97
HBeAg serokonversiyonu‡	21/90	11/97
HBsAg kaybı	15/119	7/121
HBsAg serokonversiyonu§	10/119	4/121

*Başlangıçta ALT>ULN olan hastaların 48. haftada ALT normal olan [≤ 25 U/L (kadınlarda), ≤ 35 U/L (erkeklerde)] hastalara oranı; †48. haftada AASLD kriterlerine göre ALT düzeyi normal olan katılımcıların oranı; ‡ Serumda HBeAg kaybı ve anti-HBeAg antikorlarının gelişimi olarak tanımlanmıştır.; § Serumda HBsAg kaybı ve anti-HBsAg antikorlarının gelişimi olarak tanımlanmıştır. M=F, missing=failure, kayıp verinin başarısızlık varsayıldığı analiz



Özet

- BIKTARVY® **hızlı tedavi başlangıcında** hem randomize kontrollü çalışmada, hem de gerçek yaşam koşullarında yüksek etkililik ve tedavi devamlılığı sağlamıştır^{1,2}
- ALLIANCE çalışmasında
 - BIKTARVY® her iki durum için de tedavi naiv HIV/HBV koenfekte bireylerde **yüksek HIV-1 RNA ve HBV DNA baskılanması** sağlamıştır
 - BIKTARVY® DTG+FTC/TDF'e göre anlamlı **daha yüksek HBV DNA baskılanması, HBeAg serokonversiyonu ve ALT normalizasyonu** sağlamıştır
 - BIKTARVY® **tüm alt gruplarda** bağımsız olarak **HBV DNA baskılanmasını** sağlamıştır



A.Y.

- 60 yaş, erkek
- Dış merkezden acile akut viral hepatit tanısıyla yönlendirilmiş
- Hikayesinde bir aydır halsizlik ve karın ağrısı şikayeti olduğu öğrenildi.
- İdrar renginde koyulaşma mevcut ama akolik gaita tariflemiyor
- Komorbidite yok
- Şüpheli cinsel temas tariflemiyor
- Operasyon, kan transfüzyonu, tatuaj, iv drug hikayesi yok
- Karın ağrısı dışında şikayeti yok
- Fizik muayenesinde özellik yok



24.02.2021

- Acilde yapılan testlerde HBsAg (+) ve anti-HIV (+)
- AST: 715 U/L, ALT:1090 U/L, t.bil: 1,79 mg/dl
- PTZ:18,8 sn, INR: 1,4
- WBC:3630 uL, lenfosit: 1450 uL, Hgb: 11.6 g/dl, PLT:139000 uL
- Hasta servise yatırıldı



01.03.2021


- HBeAg (+), anti-HBcIgG (+), Delta antikoru (-), anti- HBcIgM (-), anti- HAV IgM (-)
- VDRL (-), TPHA (-)
- HBV-DNA: 1400000 IU/ml
- HIV-RNA: 9080 kopya/ml
- AST: 314 U/L, ALT:541 U/L, t.bil: 1,3 mg/dl
- PTZ:16,1 sn, INR: 1,2
- AFP:97 µg/L

- Hastaya BİKTARVY® başlandı

- Tekrarlanan Anti- HBcIgM (-)




Tedavinin 3. ayı

- HBV-DNA: negatif
- HIV-RNA: negatif
- AST: 24 U/L, ALT:14 U/L, t.bil: 0,4 mg/dl
- PTZ:15,1 sn, INR: 1,1
- AFP:12 µg/L
- HBsAg (-), HBeAg (-)
- Anti-HBs (+), anti-HBe (+)
- CD4 (+) T lenfosit: 145  540 /mm³



Tedavinin 2. yılı

- HIV-RNA: negatif
- CD4 (+) T lenfosit: 750 /mm³
- CD4 / CD8 : 0.19  0.73
- Anti-HBs (+), anti-HBe (+)
- KMD: normal
- Biyokimyasal parametreler normal



Biktarvy; hızlı, yüksek ve uzun süreli etkinlik sağlar



BIKTARVY® tüm alt gruplarda yüksek etkinliğini korumaktadır



Virolojik sonuçlar cinsiyet, yaş, ırk ve başlangıç VY'den bağımsız tüm alt gruplarda benzerdi.

**Bu gruptaki katılımcıların çoğu Beyazdı.. †Fisher exact test; ‡Ki-kare testi; TD, tedavi deneyimli TN, tedavi naiv; VY, viral yük.



Başlangıçta HIV-1 RNA'sı yüksek ve/veya CD4 sayısı düşük olan tedavi naiv yetişkinlerde BIKTARVY® ile 5 yıllık sonuçlar

N = 634

FTC, TFV, ABC veya 3TC'ye karşı bilinen direnci olmayan ART naiv bireyler
HIV-1 RNA \geq 500 k/mL

Sonuç

Çalışma başlangıcında B/F/TAF'a randomize edilmiş katılımcılarda, başlangıç HIV-1 RNA düzeyine 240 Haftalık güvenlik ve etkililik verileri



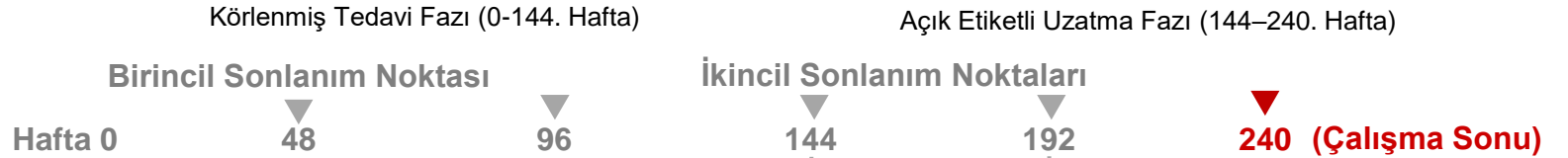
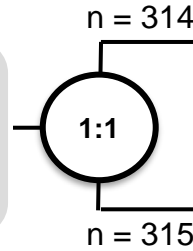
Kas. 2015–
Tem. 2021

Çalışma Tasarımları



Çalışma 1489

- HLA B*5701 negatif
- Kronik HBV negatif
- eGFR_{CG} \geq 50 mL/dk

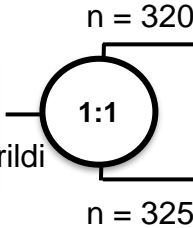


Analize dahil edilen



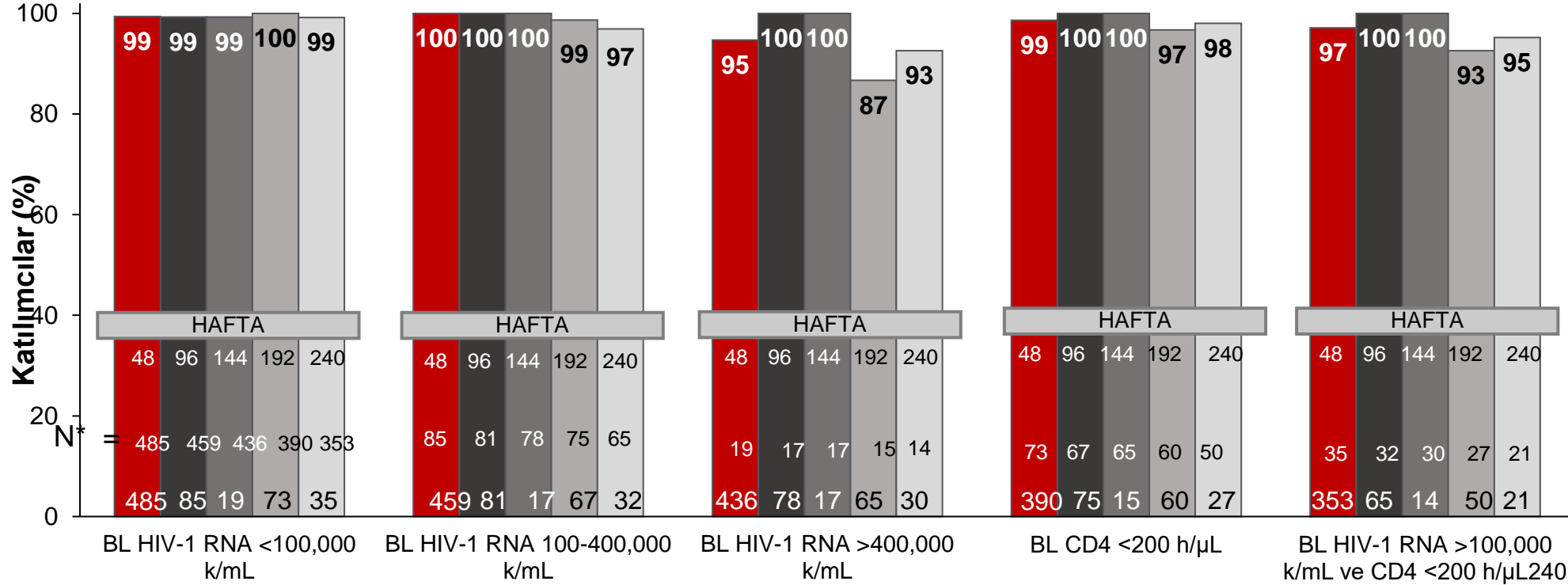
Çalışma 1490

- Kronik HBV veya HCV enfeksiyonuna izin verildi
- eGFR_{CG} \geq 30 mL/dk



BIKTARVY® başlangıç HIV-RNA ve CD4 düzeyinden bağımsız olarak 5. yılda yüksek etkililiğini korumaktadır

Çalışma 1489 ve 1490 birleştirilmiş veriler



Başlangıçta HIV-1 RNA > 400,000 k/mL olan 20 hastanın 16'sında 8. haftada VY < 200 k/mL düzeyine düşmüştür
Başlangıçta CD4 sayısı < 200 hücre/μL olan 77/80 katılımcıda CD4 ≥200 hücre/μL'ye ulaştı

*HIV-1 RNA değeri eksik olmayan katılımcılar; . BL, başlangıç; M = E, verisi eksik olan katılımcılar analize dahil edilmemiştir.

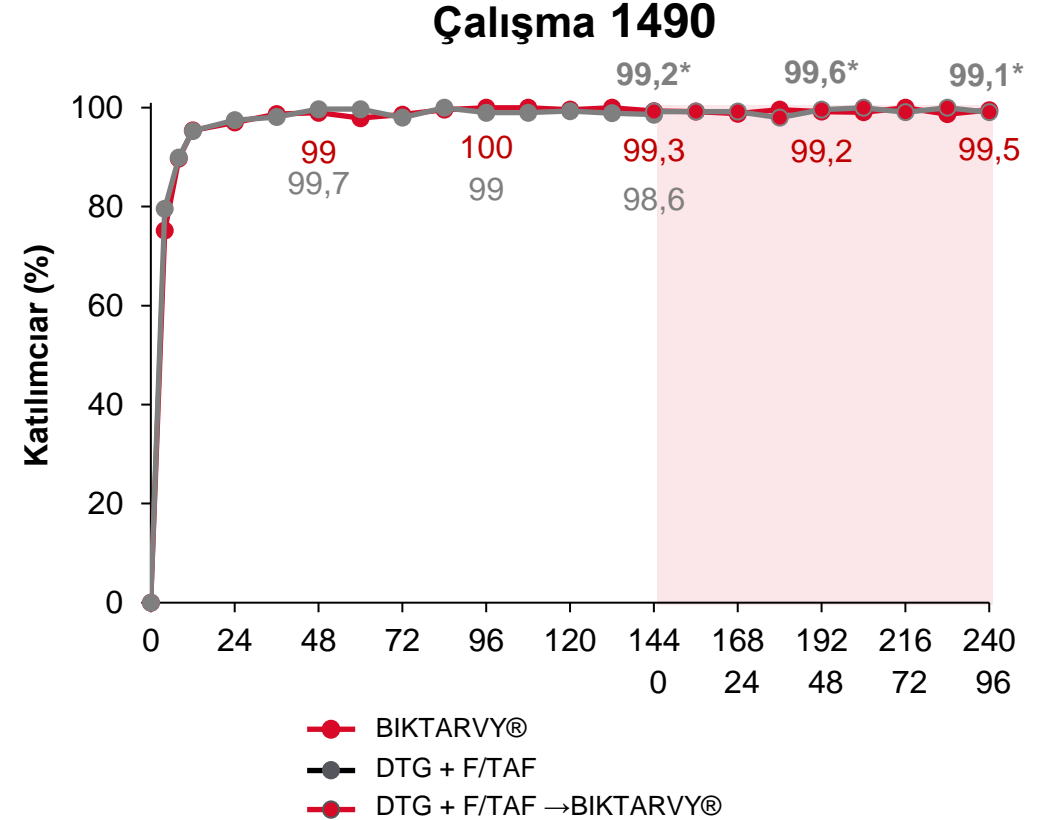
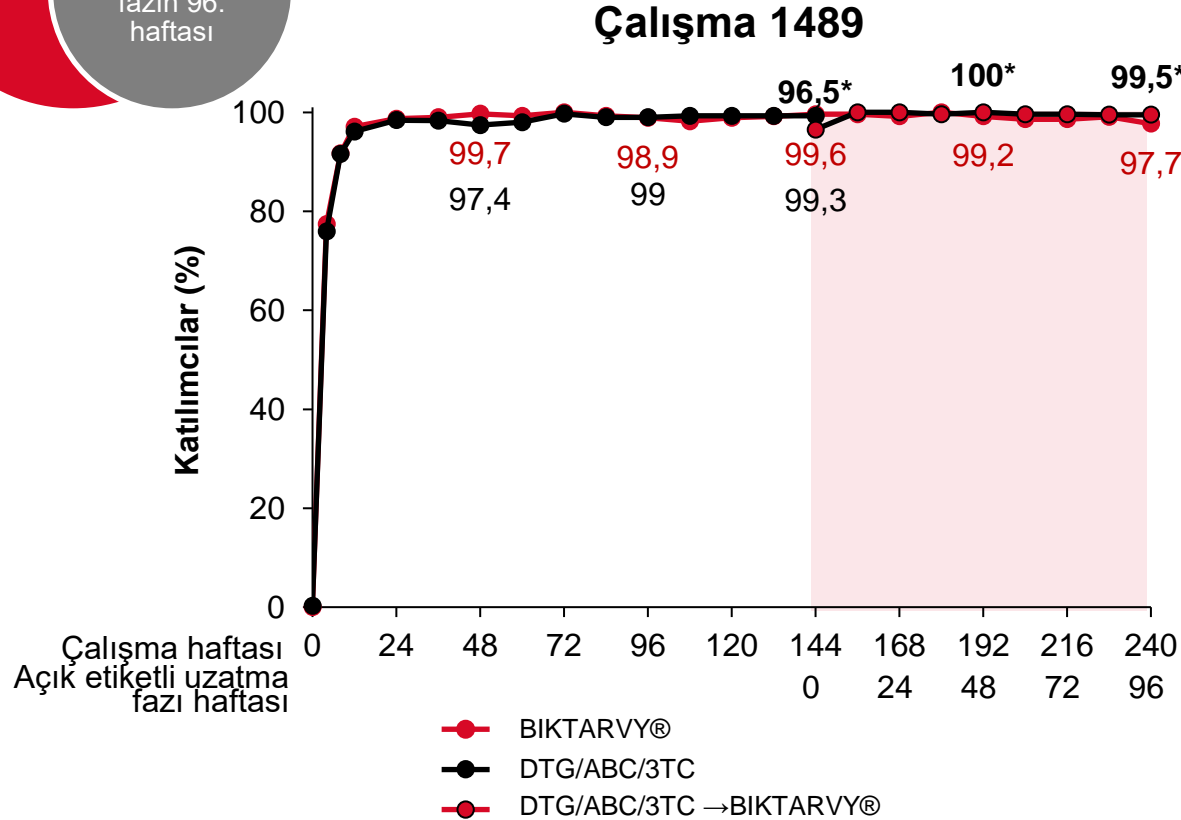
1. Ramgopal M, et al. IDWeek 2022, Poster 1251



Uzatma fazında açık etiketli olarak BIKTARVY®'ye geçenlerde yüksek virolojik yanıtlar korunmaktadır

240.
hafta

Açık etiketli fazın 96. haftası



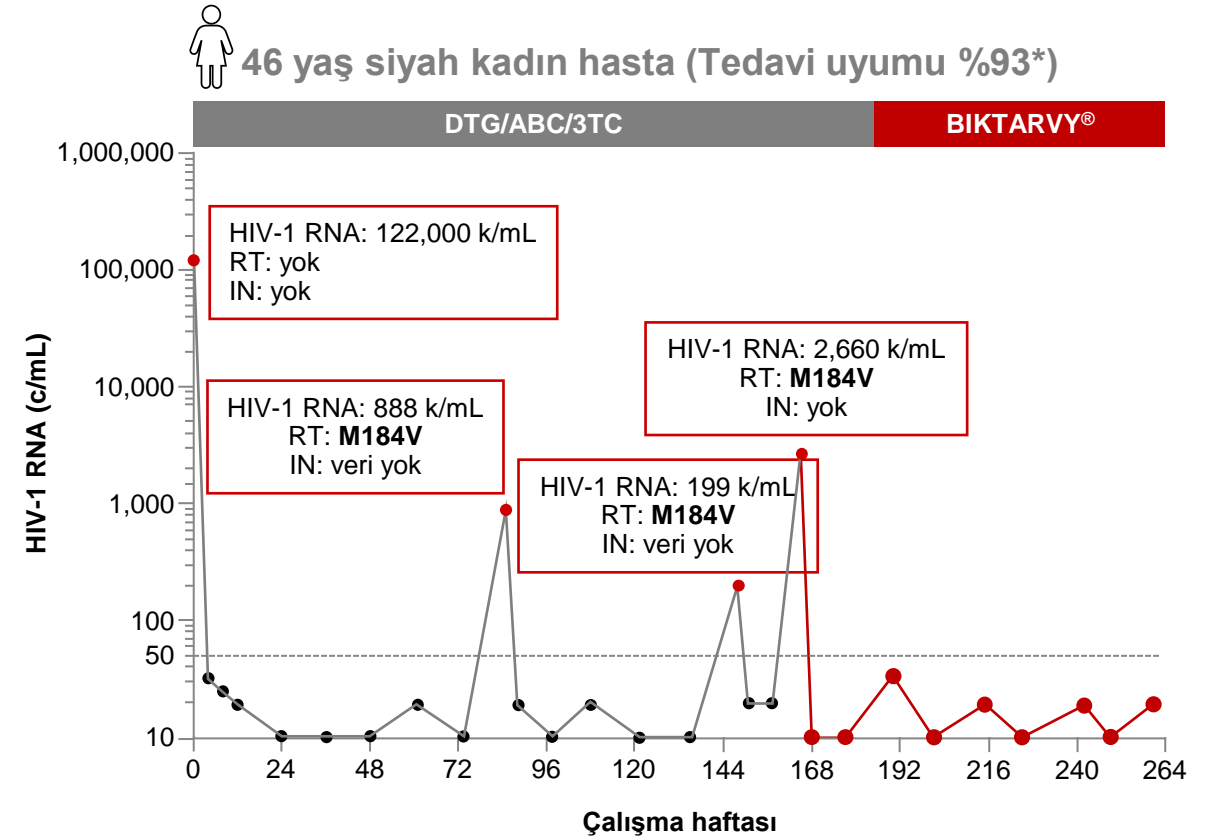
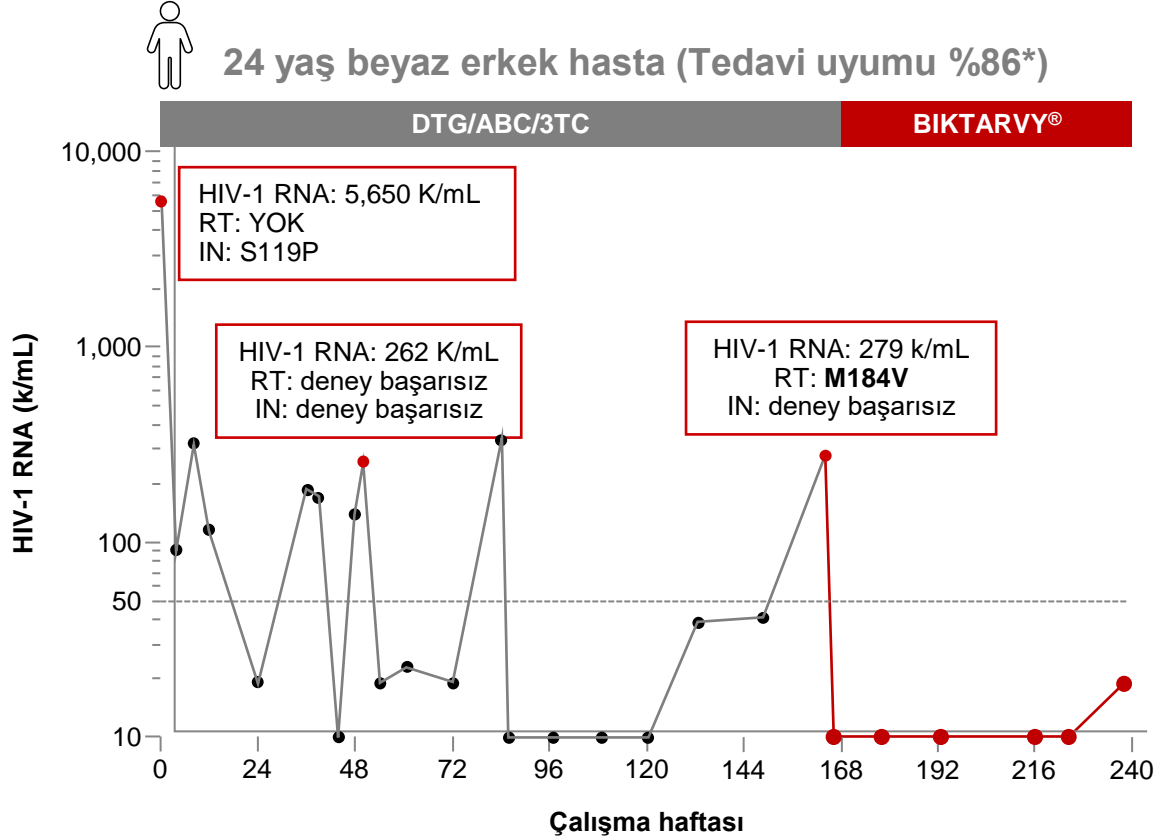
M=E, eksik eşittir dışarıda bırakılmış.

* FDA Snapshot algoritması kullanılarak hesaplandı; açık etiketli uzatma aşamasına (OLE) girmeyi seçen katılımcılarda virolojik sonuçları doğru bir şekilde hesaplamak için M=E analizi yapıldı

1. Orkin C, et al. HIV Glasgow 2022, Poster P088



Çift-kör fazda DTG/ABC/3TC ile direnç gelişen 2 katılımcıda açık etiketli fazda BIKTARVY® ile virojik yanıt sağlanmıştır



Çift-kör fazda DTG/ABC/3TC kullanan 2 katılımcıda tedavi değişikliği sırasında HIV-1 RNA \geq 200 k/mL saptandı, daha sonra ikisinde de M184V mutasyonu belirlendi ve açık etiketli dönemde BIKTARVY® ile yeniden virolojik supresyon sağlandı

*Tablet sayısı ile değerlendirilmiştir.

1. Orkin C, et al. HIV Glasgow 2022, Poster P088.



BIKTARVY®, bDRV, DTG veya EVG/c kullanan ileri evre HIV ile yaşayan bireylerde CD4 hücre sayısı ve CD4:CD8 oranında düzelme



N = 1,349

CD4 hücre sayısı <200 hücre/ μ L olan ve 3 ilaçlı ART rejimi başlanan tedavi deneyimsiz bireyler

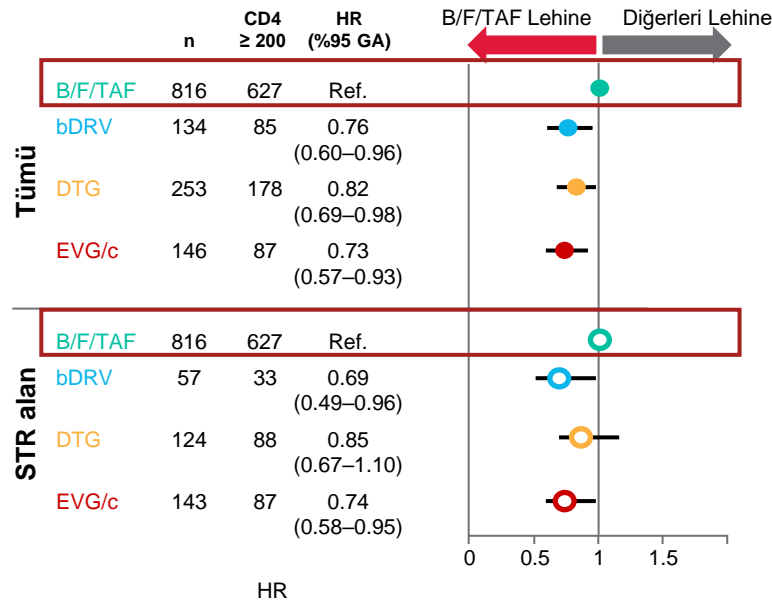
Sonuçlar

CD4 hücre sayısında (CD4 hücre sayısı \geq 200 hücre/ μ L) ve CD4:CD8 oranında artış



Ocak 2018
Eylül 2021

Rejimin CD4 Hücre Sayısı Artışına (\geq 200 Hücre/ μ L) Ulaşmak ile İlişkisi*



- Diğer tedavilere kıyasla, B/F/TAF ile **CD4 hücre sayısının > 200 hücre/ μ L'ye ulaşması olasılığı daha yüksekti**
- bDRV ve EVG/c STR ile B/F/TAF arasında anlamlı farklar kaydedildi

Diğer tedavilere kıyasla, B/F/TAF ile CD4 hücre sayısı artışı olasılığı daha yüksekti



VIROSTAR: Gerçek yaşamda yeni jenerasyon INSTI'ler ile direnç gelişimi

BIKTARVY® INSTI temelli rejimler arasında dirençle ilişkili mutasyon gelişimi en düşük olan rejimdir¹

Yeni jenerasyon INSTI'ler ile virolojik başarısızlık* gelişenlerde dirençle ilişkili mutasyon gelişimi

	BIKTARVY® (n = 2,141)	DTG/ABC/3TC (n = 1,432)	DTG/3TC (n = 452)	DTG/RPV† (n = 298)
Virolojik başarısızlık gelişenler, n (%)	150 (%7)	117 (%8)	27 (%6)	15 (%5)
Virolojik başarısızlıkta dirençle ilişkili toplam mutasyon gelişimi, n	7 (%5)	9 (%8)	5 (%19)	6 (%40)
INSTI direnci mutasyon gelişimi	2 (%1) 1 E138K; 1 Y143C	2 (%2) 1 G140S + Q148H; 1 E92Q	1 (%4) 1 N155H	0
NRTI direnci mutasyon gelişimi	5 (%3) 5 M184V	7 (%6) 6 M184V; 1 M184I	4 (%15) 4 M184V	N/A
NNRTI direnci mutasyon gelişimi	NA	NA	NA	6 (40) 3 E138A; 1 M230L; 1 K101E; 1 Y181C

*Ardışık 2 ölçümde HIV-1 RNA >50 k/mL. ; †DTG/RPV ilk basamak tedavide önerilmeyen bir ART rejimidir.



>3500 katılımcıyla yapılan Faz 3/4 çalışmalarında, 2-5 yıl boyunca direnç gelişmemiştir#

B/F/TAF Faz 3/4 Çalışmaları	Popülasyon	Karşılaştırma Kolu	BIKTARVY® Süresi* (Yıl)	Direnç (n)†	
				BIKTARVY®	Karşılaştırma Kolu
1489 ^{1,2}	Deneyimsiz (314 vs 315; yetişkinlerde)	DTG/ABC/3TC	5 (1 yıllık açık etiketli dönem dahil)	0	1‡
1490 ^{1,2}	Deneyimsiz (320 vs 325; yetişkinlerde)	DTG+FTC/TAF	5 (1 yıllık açık etiketli dönem dahil)	0	0
1844 ³	Baskılanmış (282 vs 281; yetişkinlerde)	DTG/ABC/3TC	2 (1 yıllık açık etiketli dönem dahil)	0	0
1878 ³	Baskılanmış (290 vs 287; yetişkinlerde)	Güçlendirilmiş PI + 2 NRTI	2 (1 yıllık açık etiketli dönem dahil)	0	1**
1961 ⁴	Baskılanmış (234 vs 236; yetişkinlerde)	E/C/F/(TAF veya TDF) ATV+RTV + FTC/TDF	2 (1 yıllık açık etiketli dönem dahil)	0	1**
4449 ⁵	Baskılanmış (86; ≥ 65 yaş)	-	1.5	0	-
4030 ⁶	Baskılanmış (284 vs 281; önceden direnci olanlarda)	DTG + FTC/TAF	1	0	0
BRAAVE 2020 ⁷	Baskılanmış (328 vs 165; Afrikalı-Amerikalılarda)	2 NRTI + 3. ajan	1	0	0

* 3 yıl süreli ART deneyimsiz çalışmaları hariç, karşılaştırma kolunun süresi 1 yıldır. †İkinci HIV-1 RNA ≥ 200 k/mL ölçümü ile viremişi doğrulanmış olan veya son ziyarette HIV-1 RNA düzeyi ≥ 200 k/mL olan, çalışma ilacı kullanırken HIV-1 RNA < 50 k/mL'ye yeniden baskılanamayan katılımcılarda direnç testi uygulandı. ‡ DTG/ABC/3TC alan 1 katılımcı, 168. haftada kör uygulamanın sonlandırıldığı ziyarette B/F/TAF'a geçirdi. Kör uygulamanın kaldırıldığı ziyarette alınan numunede, HIV-1 RNA 2,660k/mL'ydi, M184V tespit edildi, entegraz testi hatası görüldü. B/F/TAF kullanırken HIV-1 RNA < 50 k/mL'ye baskılandı. ** Çalışma 1878: DRV+RTV+ABC/3TC alan katılımcıda ABC mutasyonu olan L74V gelişti; Çalışma 1961: E/C/F/TAF alan katılımcıda M184M/I/V gelişti

#Toplam sayıya açık etiketli uzatma fazındaki çalışma katılımcıları dahildir

1. Workowski K, et al. vCROI 2021. Poster 415. 2. Orkin C, et al. Lancet HIV 2020;7:e389-e400. 3. Andreatta K et al IAS 2021. PEB172. 4. Kityo C, et al. J Acquir Immune Defic Syndr . 2019 Nov 1;82(3):321-328. 5. Maggiolo F et al. Infect Dis Ther. 2021 Jun;10(2):775-788. 6. Sax P, et al. CID 2020. DOI: 10.1093/cid/cia988. 7. Hagsin D, et al. Open Forum Infect Dis. 2020 Oct; 7(Suppl 1): S552-S553.



L.Ö.

- 34 yaş erkek hasta (1962 doğumlu)
- Ateş nedeniyle tetkik edilirken tanı alıyor (1996)
- Dekoratör
- Üniversite mezunu
- Evli
- Heteroseksüel
- Komorbiditesi yok



L.Ö.

- 2000 yılında dış merkezde tedavisi başlanıyor
- HIV-RNA:39000 kopya/ml, CD4: 272 /uL
- Hasta tedavilerini düzenli kullanmıyor.
- 2012 yılında tedavisi TDF/ FTC + EFV + DRV/r



L.Ö.

- Son tedaviyi 6 sene düzenli kullanıyor.
- 2013 yılında femur başında avasküler nekroz nedeniyle opere ediliyor.
- 2018'de
 - Hemogram ve biyokimyasal parametreler normal
 - HIV-RNA (-), CD4: 578 /uL
- **Hasta ilaç sayısını azaltmanın mümkün olup olmadığını sordu.**



08.05.2018

[Redacted]
 Sayın Dr. Esra Zerdali,

[Redacted] in Ağustos / 2012'de
 kocaeli Tıp Fak. de yapılan direnis
 testi sonucu (o sırada HIV-RNA =
 61.000 k/ml idi)

PI = Dacunavir / r dışında tümüne dirençli

NNRTI = Hepsine duyarlı

NRTI = Tenofovir e düşük düzeyde,
 diğerlerinin tümüne yüksek düzeyde dirençli

İlgimiz için çok teşekkür ederim.



L.Ö.

- Haziran 2018'de tedavisi TDF/ FTC + DTG olarak düzenlendi.
- Hastanın takipleri süresince düşük düzey viremisi oldu
- HIV-RNA: 0-426 arasında değişti.



- Eylül 2022
 - HIV-RNA:70 IU/ml, CD4: 612 /uL
 - Üre: 31 mg/dl, Kreatinin:1 mg/dl, **eGFR:80**
 - KMD;
 - vertebra T-skor:-1,7 (**osteopeni**), femur T-skor:-3,2 (**osteoporoz**)
-
- Hastanın tedavisi Biktarvy olarak değiştirildi.
 - Son kontrolde HIV-RNA (-), CD4: 512 /uL



Özet

- BIKTARVY® **5 yıllık takipte** hızlı, yüksek ve sürdürülebilir etkililiğini korumaktadır
 - Çalışma 1489 ve 1490'da açık etiketli uzatma döneminde DTG/ABC/3TC ve DTG + F/TAF'tan BIKTARVY'ye geçenlerde yüksek etkililik korunmaktadır
- BIKTARVY®'nin yüksek etkililiğini **başlangıç HIV-RNA ve CD4 düzeyinden bağımsız** olarak 5. yıl sonunda korumaktadır
- BIKTARVY® INSTI temelli rejimler arasında dirençle ilişkili **mutasyon gelişimi en düşük** olan rejimdir
- >1.5 milyon hasta yılı maruziyeti¹ ve >3500 katılımcılı faz 3-4 çalışmalarda 5 yıla kadar uzanan verilerde **direnç gelişimi görülmemiştir**



B/F/TAF HIV ile yaşayan bireylerin beklentilerini gelecekte nasıl karşılayacak?

Dr Aliye Baştuğ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakóltesi Ankara Őehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji MD, Viroloji PhD
aliye.bastug@sbu.edu.tr



1987: İlk onay

1987: Zidovudin

1991: Didanozin

1995: İlk PI

1992: Zalcitabin

1994: Stavudin

1995 Sakinavir

Lamivudin,

1996: İlk NNRTİ

1996: Nevirapin

İndinavir, Ritonavir

1997: Delavirdin, Nelfinavir

1998: Abakavir, Efavirenz

HAART

1999: Amprenavir

2003: Füzyon inhibitörü

2000: Lopinavir/ritonavir

2001: Tenofovir

2003: T-20

Emtrisitabin, Fosamprenavir

Atazanavir

2007: İlk İntegraz inhibitörü

2005: Tipranavir

2006: Darunavir, Atazanavir

2007: Raltegravir

Maravirok

2008: Etravirin

2011: Rilpivirin

2012: Elvitegravir/c

2013: Dolutegravir

2018: Bictegravir

2021: Cabotegravir



Güncel HIV tedavisindeki amaçlar³



Hızlı tedavi başlangıcı



İlaç ilaç etkileşimini azaltmak ve uyumu artırmak için tedavi kolaylığı



Direnç gelişmi olmadan uzun dönem etkililik



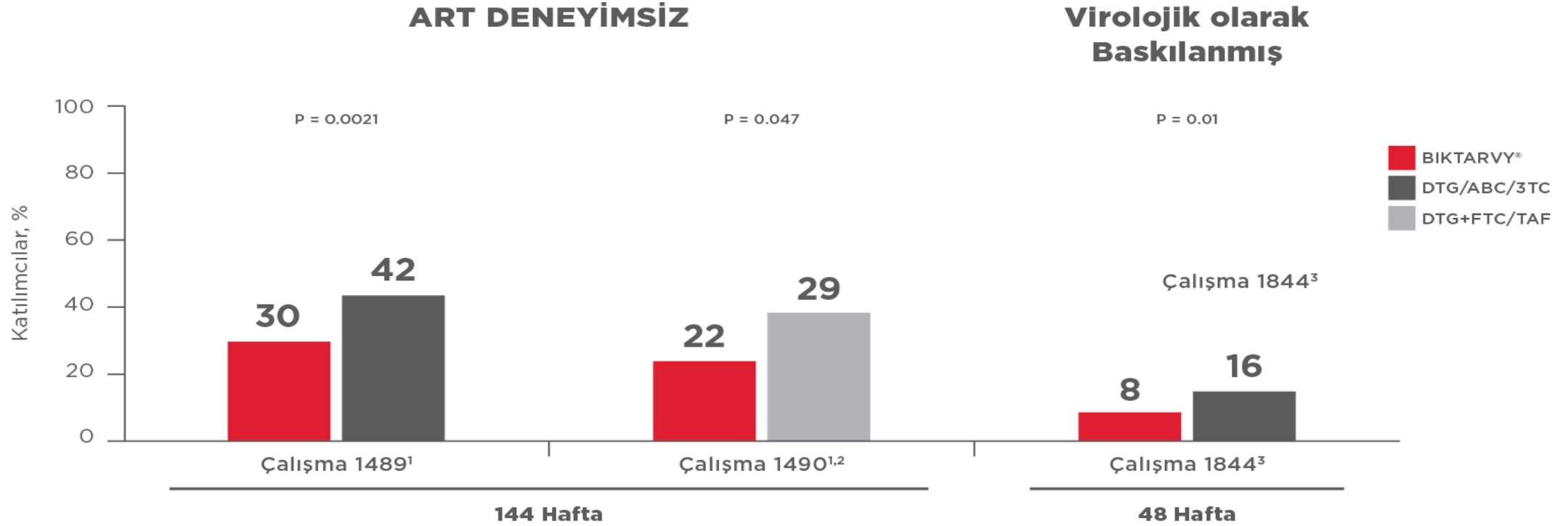
Daha iyi kısa ve uzun dönem tedavi güvenliliği



Komorbiditesiz yaşam,
Yaşam kalitesinde artış ve stigmatizasyonda azalma



Karşılaştırma tedavi rejimlerine göre B/F/TAF ile «ilaç ilişkili advers olay» daha az görülmüştür.¹⁻³



- ART deneyimsiz katılımcılarla yapılan çalışmaların her ikisinde, 48.^{4,5}, 96.^{6,7} ve 144.¹ haftalarda B/F/TAF lehine anlamlı farklar kaydedilmiştir
- B/F/TAF kullananlarda, DTG/ABC/3TC'ye kıyasla anlamlı ölçüde daha az ilaç ilişkili bulantı görülmüştür (%4[†] vs %18; P <0.001)¹

*Dirence izin verilen virolojik olarak baskılanmış yetişkinler
†%4 iki ART deneyimsiz çalışmasından birleştirilmiş veridir

1. Orkin C, et al. Lancet HIV. 2020; 7: e389-400
2. Gilead Sciences. Data on File
3. Molina JM, et al. Lancet HIV 2018;5:e357-65

4. Gallant J, et al. Lancet 2017; 390: 2063-72
5. Sax PE, et al. Lancet 2017; 390: 2073-82

6. Wohl D, et al. Lancet HIV 2019;6(6):e355-e363.
7. Stellbrink, HJ, et al. Lancet HIV 2019;6(6):e364-e372



BICSTAR BIKTARVY® gerçek yaşam verileri
(12 aylık birleştirilmiş ara dönem analizi)

B/F/TAF' in gerçek yaşamdaki tolerabilite profili randomize klinik çalışma sonuçlarıyla tutarlılık göstermektedir¹

En yaygın ilaç ilişkili AO'lar
(toplam \geq %1'inde)

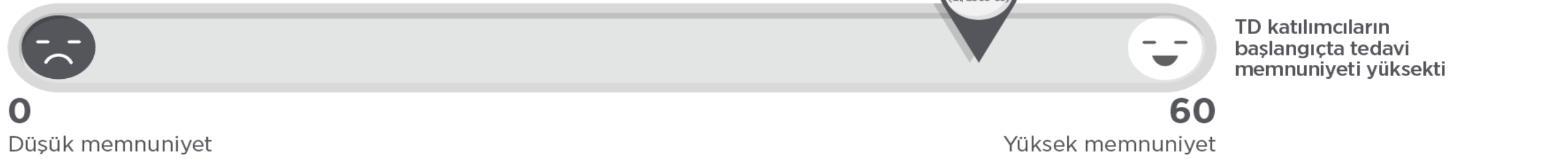


BICSTAR BIKTARVY® gerçek yaşam verileri (12 aylık birleştirilmiş ara dönem analizi)

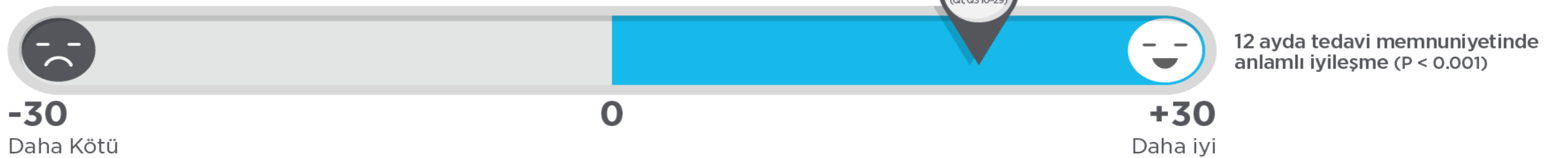
Tedavi deneyimli bireylerde B/F/TAF'a geçiş sonrası tedavi memnuniyeti artmıştır

Tedavi Memnuniyeti (HIVTSQc)[†]

Başlangıçta medyan HIVTSQ skoru
(n = 883)



12 ayda medyan HIVTSQ değişim skoru
(n = 591)



**HIV-SI: Rahatsız edici semptom sayısı, TD bireylerde hem başlangıçta hem de 12. ayda stabildi
(her iki zaman noktasında medyan 3)**

[†]P-değeri Wilcoxon signed-rank test ile hesaplanmıştır

HIV-SI, HIV Semptom İndeksi; HIVTSQ, HIV Tedavisi Memnuniyeti Anketi; HIVTSQc, HIV Tedavisi Memnuniyeti Anketi-Değişim; MCS, mental bileşen özeti; PCS, fiziksel bileşen özeti;

PRO, hastalar tarafından bildirilen sonuç; SF-36, 36 Maddelik Kısa Form Sağlık Anketi; TD, tedavi deneyimli; VAS, görsel analog ölçek

Brunetta J, et al. EACS 2021, Poster PE2/50



B/F/TAF ile 5 yıla uzanan verilerde, AO'lar nedeniyle tedavinin bırakılması <%2

Çalışma	Popülasyon (n)	Karşılaştırma Kolu	Zaman Noktası (Yıl)	AO'lar nedeniyle tedaviyi bırakanlar	
				B/F/TAF	Karşılaştırma Kolu
1489 ^{1,2}	Tedavi Deneyimsiz (314 vs 315)	DTG/ABC/3TC	3	%0	%2
			5 (96 Hafta OLE)	1	-
1490 ^{1,2}	Tedavi Deneyimsiz (320 vs 325)	DTG+FTC/TAF	3	%2	%2
			5 (96 Hafta OLE)	%2	-
1844 ³	Baskılanmış (282 vs 281)	DTG/ABC/3TC	1	%2	%0,7
			4 (168 Hafta OLE)	%1	-

- 1 ila 5 yıllık takip süresine sahip 8 çalışmada, B/F/TAF iyi tolere edilmiştir ve AO'lar nedeniyle tedaviyi bırakanların oranı düşük olmuştur (<%2)
- Kemik, renal veya hepatik AO'lar nedeniyle tedaviyi bırakan olmamıştır

1. Workowski K, et al. vCROI 2021. Poster 415
2. Orkin C, et al. Lancet HIV. 2020; 7: e389-400
3. Molina JM, et al. Lancet HIV 2018;5:e357-65
4. Daar E, et al. Lancet HIV 2018;5:e347-56.

5. Kityo C, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2019 Nov 1;82(3):321-328
6. Sax P, et al. CID 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa988

7. Maggiolo F, et al. HIV Drug Therapy 2020. Glasgow. P038
8. Hagins D, et al. IDWeek 2020. Poster #1046



	Assessment	At HIV diagnosis	Prior to starting ART	Follow-up frequency	Comment
Renal Disease	Risk assessment ^(vi)	+	+	Annual	More frequent monitoring if eGFR < 90 mL/min, CKD risk factors present ^(vi) and/or prior to starting and on treatment with nephrotoxic drugs ^(ix)
	eGFR (CKD-EPI) ^(vii)	+	+	3-12 months	
	Urine dipstick analysis ^(viii)	+	+	Annual	Every 6 months if eGFR < 60 mL/min or rapid decline in eGFR, if proteinuria ≥ 1+ and/or eGFR < 60 mL/min perform UA/C or UP/C ^(viii)
Bone Disease	Bone profile: calcium, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 months	
	Risk assessment ^(x) (FRAX ^{®(xi)} in persons > 40 years)	+	+	2 years	<u>Consider DXA in specific persons</u> , see page 71 for details
Vitamin D	25(OH) vitamin D	+		As indicated	Screen at risk persons

Bone Disease: Screening and Diagnosis

Condition	Characteristics	Risk factors	Diagnostic tests
<p>Osteoporosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postmenopausal women and men age ≥ 50 years with BMD T-score ≤ -2.5 at hip or lumbar spine • Premenopausal women and men age < 50 years with BMD Z-score ≤ -2 at hip or lumbar spine and fragility fracture 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduced bone mass and altered bone quality • Increased risk of fractures in PLWH • Asymptomatic until fractures occur • Aetiology multifactorial • Loss of BMD observed with ART initiation (mainly during 1st year) • Greater loss of BMD with initiation of certain ARVs⁽ⁱ⁾ 	<p>Consider classic risk factors⁽ⁱⁱⁱ⁾ and estimate fracture risk using FRAX in people ≥ 40 years</p> <p><u>Consider DXA in any person with ≥ 1 risk of:</u>⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Postmenopausal women 2. Men ≥ 50 years 3. High risk for falls^(iv) 4. Those with high fracture risk ($> 20\%$ 10-year major osteoporotic fracture risk based on FRAX assessment without DXA) 5. History of low impact fracture 6. Clinical hypogonadism (symptomatic, see Sexual Dysfunction) 7. Oral glucocorticoid use (minimum 5 mg/d prednisone equivalent for > 3 months) 	<p>DXA scan</p> <p>In those with classic risk factors who require DXA, <u>where feasible consider DXA scan prior to ART initiation or soon after initiation.</u></p> <p>Add DXA result to FRAX[®] to refine fracture risk prediction (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> • May underestimate risk in PLWH • Consider using HIV as a cause of secondary osteoporosis^(v) • Trabecular Bone Score (TBS: derived from DXA scan result) may also be added to FRAX[®] risk prediction. <p>Rule out causes of secondary osteoporosis if BMD low^(vi)</p>

8.13 Antiretroviral Tedavi

Antiretroviral ilaçlar Human Immun Deficiency Virus (HIV)'den etkilenen bireylerde morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri olan ilaçlardır. Kemik rezorpsiyonunu arttırıp, yapımını azaltarak KMY'yi azaltır. Alendronat ya da zoledronik asite ek olarak kasiyum ve D vitamini ile tedaviye başlanır.

Osteoporoz riskini artıran ilaç kullananlarda yaş sınırı aranmaksızın DXA ile kemik dansitometre ölçümü yapılmalıdır. Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) programı kullanılarak kırık riski hesaplanabilir.



A

Tablo 1. Kemik mineral metabolizması üzerinde olumsuz etkileri olan bazı ilaç grupları

- Sistemik glukokortikoidler
- Levotiroksin
- Antikoagülanlar (Heparin ve warfarin)
- Antidepresanlar (Selektif serotonin geri alım inhibitörleri)
- Loop diüretikleri
- Proton pompa inhibitörleri
- Antiepileptikler
- Aromataz inhibitörleri
- GnRH agonistleri
- Antineoplastik ilaçlar
- Siklosporin
- Metotreksat
- Lityum
- Tiazolidindionlar
- Antiretroviral ilaçlar
- Vitamin A (>1,5 mg/gün retinol)

OSTEOPOROZ ve METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2022

Tablo 1. Sekonder osteoporoz yapan nedenler¹

Yaşam Sitili ile İlgili Durumlar

- Sigara kullanımı (aktif veya pasif)
- İmmobilizasyon
- Düşük Ca alımı
- Fazla tuz kullanımı
- Yetersiz fizik aktivite
- Fazla Vitamin A
- Vitamin D eksikliği
- Sık düşmeler
- Aşırı zayıflık
- Alkolizm

Genetik Hastalıklar

- Kistik fibrozis
- Ehler Danlos hastalığı
- Hemakromatozis
- Glikojen depo hastalığı
- Marfan sendromu
- Homosisteinüria
- Hipofosfatazya
- Porfiriya
- Osteogenezis imperfekta
- Menkes Steely Hastalığı
- Gaucher hastalığı
- Riley-Day sendromu

Hipogonadal Durumlar

- Androjen insensitivitesi
- Anoreksiya nervosa
- Atletik Amenore
- Hiperprolaktinemi

- Orak hücreli anemi
- Sistemik mastositoz
- Talasemi

Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar

- Ankilozan spondilit
- Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar
- Romatoid artrit
- Sistemik lupus

Nörolojik ve Kas-İskelet Risk Faktörleri

- Epilepsi
- Multipl skleroz
- Muskuler distrofi
- Parkinson hastalığı
- Spinal kord yaralanmaları
- İnme

Ceşitli Durumlar

- AIDS / HIV
- Amiloidozis
- Kronik metabolik asidoz
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Konjestif kalp yetmezliği
- Depresyon
- Böbrek yetmezliği
- Hiperkalsiüri
- İdyopatik skolyoz
- Post transplant kemik hastalığı
- Sarkoidoz
- Kilo kaybı



FRAX[®] Fracture Risk Assessment Tool

Fracture Risk Assessment Tool[®] <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

ülke: **Türkiye** Adı / ID: Risk faktörleri hakkında

Anket:

1. Yaş (40 ve 90 yaş arası) veya Doğum Tarihi
Yaş: Doğum tarihi: Y: A: G:

2. Cinsiyet Erkek Kadın

3. Vücut ağırlığı (kg)

4. Boy (cm)

5. Geçirilmiş kırık hayır evet

6. Ebeveynde kalça kırığı hayır evet

7. Mevcut sigara kullanımı hayır evet

8. Glukokortikoidler hayır evet

9. Romatoid artrit hayır evet

10. Sekonder osteoporoz hayır evet

11. Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü hayır evet

12. Femur boynu KMY (g/cm²)
Seçiniz BMD

BMI: 21.0
The ten year probability of fracture (%)

without BMD

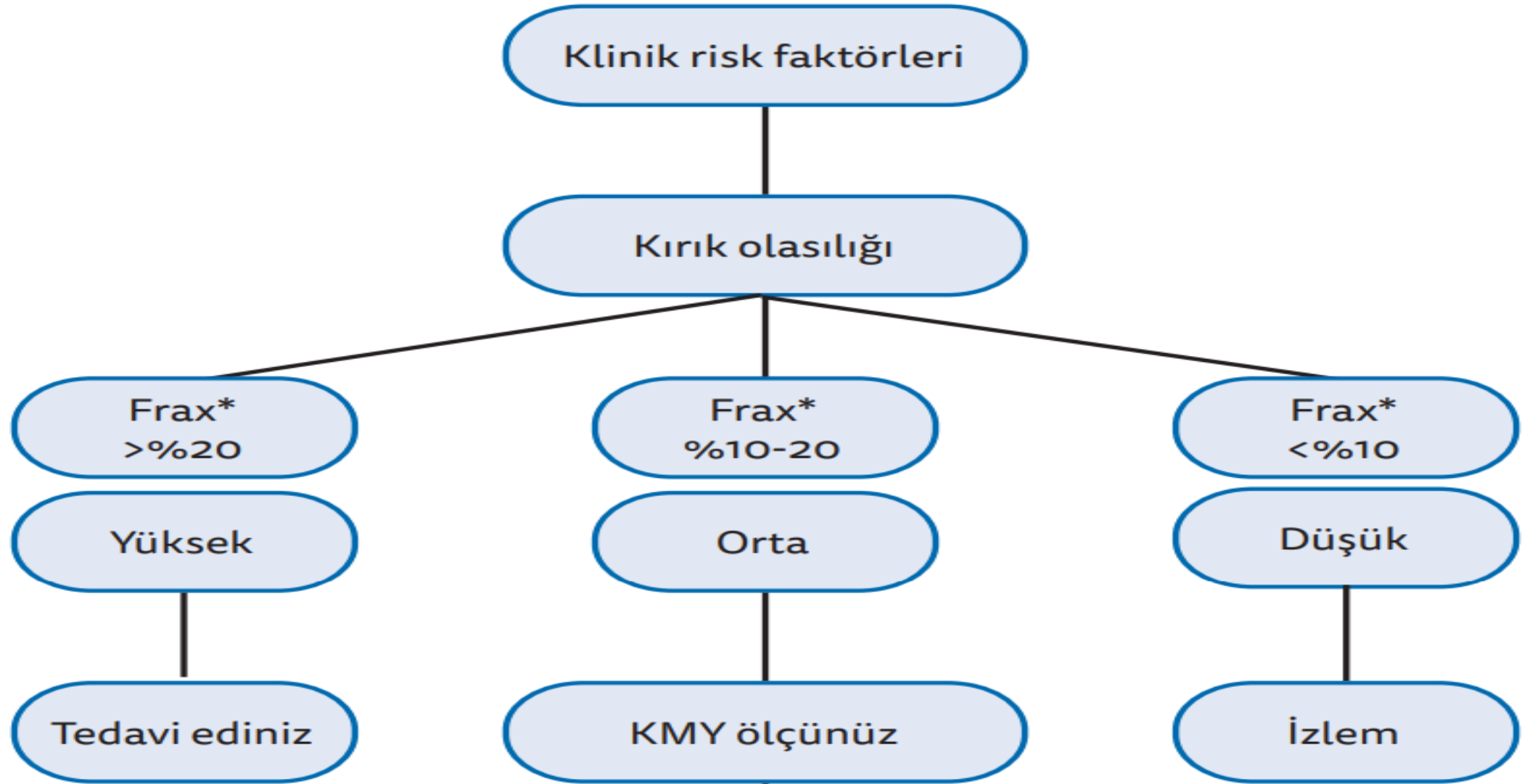
Major osteoporotic	3.2
Hip fracture	0.2

- ✓ Postmenopozal kadınlarda ve ≥ 40 yaş erkeklerde valide
- ✓ 10 yıllık kalça kırığı riski $\geq 3\%$, majör osteoporotik kırık riski $\geq 20\%$ ise tedavi maliyet-etkin

Sekonder osteoporoz

Eğer hastanın osteoporoz ile güçlü bir ilişkisi bulunan bir durumu varsa; 'evet' olarak giriş yapınız. Bunlar arasında Tip 1 (insüline bağımlı) diyabet, erişkinde osteogenesis imperfekta, tedavi edilmemiş uzun süredir mevcut olan hipertiroidizm, hipogonadizm veya erken menopoza (45 yaş öncesi), kronik malnütrisyon veya malabsorpsiyon ve kronik karaciğer hastalığı yer almaktadır.

Şekil 1. Kırık riskinin değerlendirilmesinde önerilen algoritma²³



Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study

S Tuzun¹, N Eskiyurt, U Akarirmak, M Saridogan, M Senocak, H Johansson, J A Kanis, Turkish Osteoporosis Society

Affiliations + expand

PMID: 21594756 DOI: 10.1007/s00198-011-1655-5

Abstract

The incidence of hip fractures in Turkey increased markedly from that reported in 1988/1989 so that FRAX® models for Turkey should be revised.

Introduction: The MEDOS study in 1988/1989 reported that men and women from Turkey had exceptionally low rates of hip fracture. The aim of the FRACTURK study was to estimate current and future hip fracture risks and the prevalence of osteoporosis in Turkey.

Methods: Hip fracture cases in 2009 were identified from interviews of a population-based sample of 26,424 residents aged 50 years or more in 12 different regions of Turkey and in two hospital surveys. Bone mineral density was evaluated by DXA in an age-stratified sample of 1,965 men and women.

Results: Hip fracture incidence in the community-based survey was similar to that in the hospital survey. The age-specific incidence in men and women was substantially higher than that reported for 1988/1989. At the age of 50 years, the remaining lifetime probability of a hip fracture was 3.5% in men and 14.6% in women. In 2009, there were approximately 24,000 hip fractures estimated in Turkey, 73% of which were found in women. Assuming no change in the age- and sex-specific incidence, the number of hip fractures was expected to increase to nearly 64,000 in 2035. The prevalence of osteoporosis at the femoral neck was 7.5% and 33.3% in men and women, respectively, aged 50 years or more.



Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients

Ozlem Altuntas Aydın Hayat Kumbasar Karaosmanoglu Ridvan Karahasanoglu Meryem Tahmaz


Ozcan Nazlıcan

[ABOUT THE AUTHORS](#)

BACKGROUND: Recent studies showed a high frequency of low bone mineral density (BMD) in HIV-infected patients and no reports have been issued in Turkey. Our aim was to evaluate BMD and risk factors for osteopenia/osteoporosis in HIV-infected patients that attended an outpatient clinic in Istanbul, Turkey. **METHOD:** In order to determine the prevalence of BMD, 126 HIV-infected patients had been studied with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). The association between BMD and age, gender, body mass index (BMI), habits, 25(OH)vitamin D, HIV RNA, CD4 lymphocyte nadir, using and duration of highly active antiretroviral treatment (HAART) were investigated by using multivariate analysis. **RESULTS:** Median age was 40.1 years (range, 20-70); 84% were male; 35.7% patients had AIDS, 63.5% were treated with HAART. Osteopenia and osteoporosis were diagnosed in 53.9% and 23.8%, respectively. Mean plasma HIV RNA was 5.2 (SD 1.0) log₁₀ copies/mL and CD4 lymphocyte nadir was 313.8 (SD 226.2)/mm³. Factors associated with bone loss were high viral load ($p = 0.034$), using ($p = 0.033$) and duration of HAART ($p = 0.008$). No correlation had been seen between sex and osteopenia/osteoporosis ($p = 0.794$). However, males showed higher rates of osteoporosis than females ($p = 0.042$). **CONCLUSIONS:** Our results show a very high prevalence of bone mass reduction in Turkish HIVinfected patients. This study supports the importance of both HIV and antiretroviral therapy in low BMD.



Bone Alterations Associated with HIV

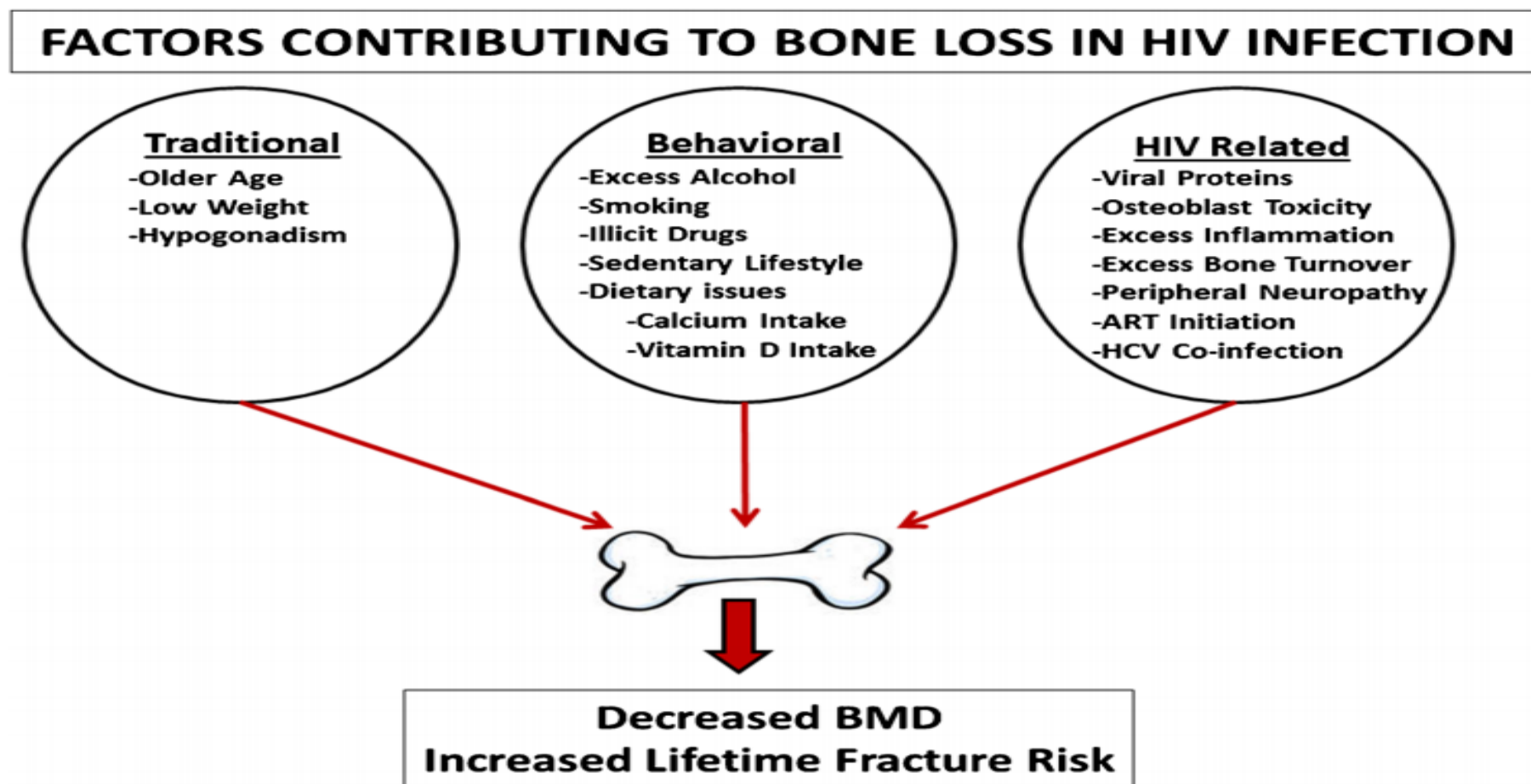
Amy H. Warriner , Michael Mugavero & E. Turner Overton




Current HIV/AIDS Reports **11**, 233–240 (2014) | [Cite this article](#)

Curr HIV/AIDS Rep

Fig. 1 Factors contributing to bone loss in HIV infection



Bone Alterations Associated with HIV

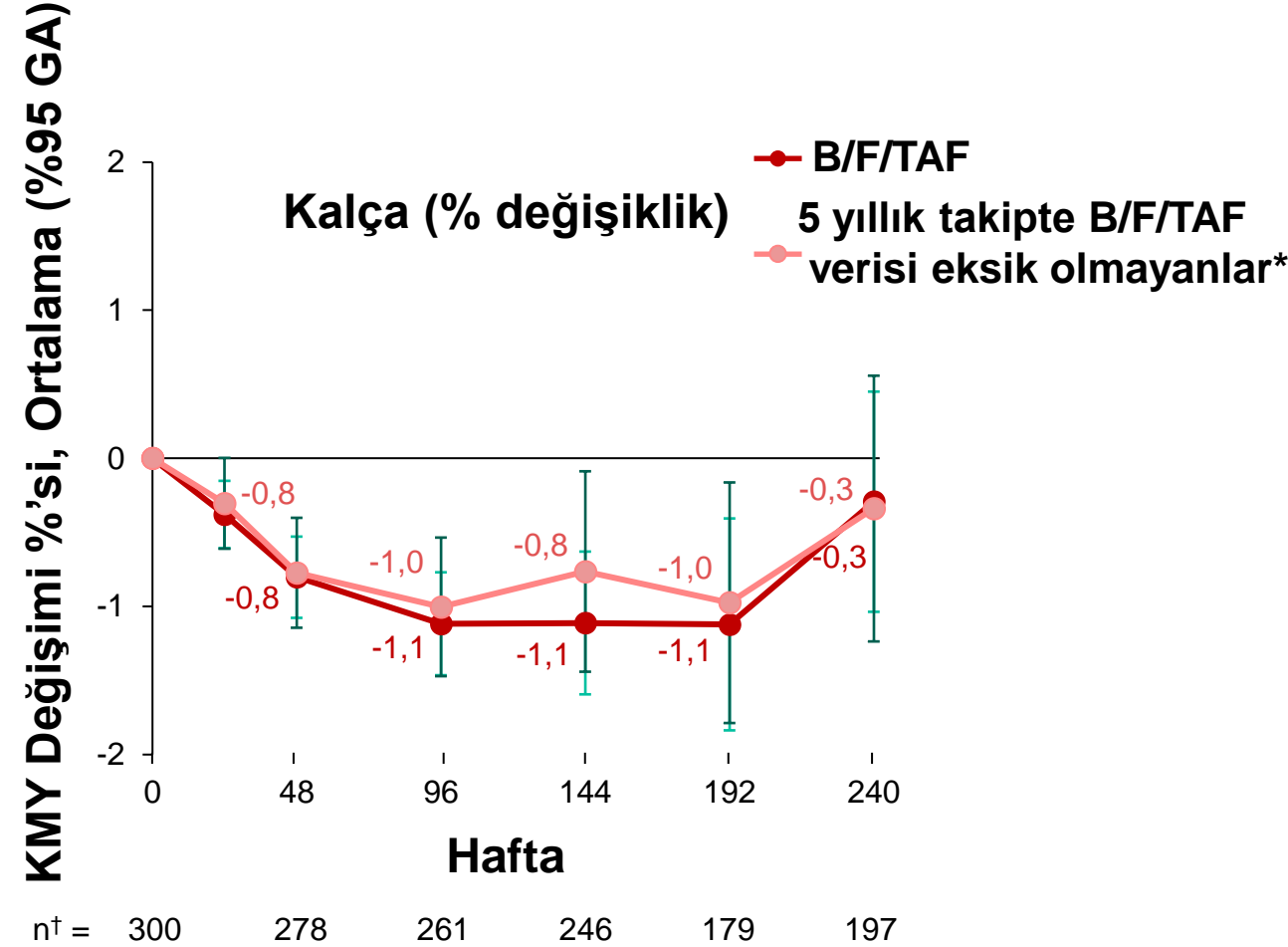
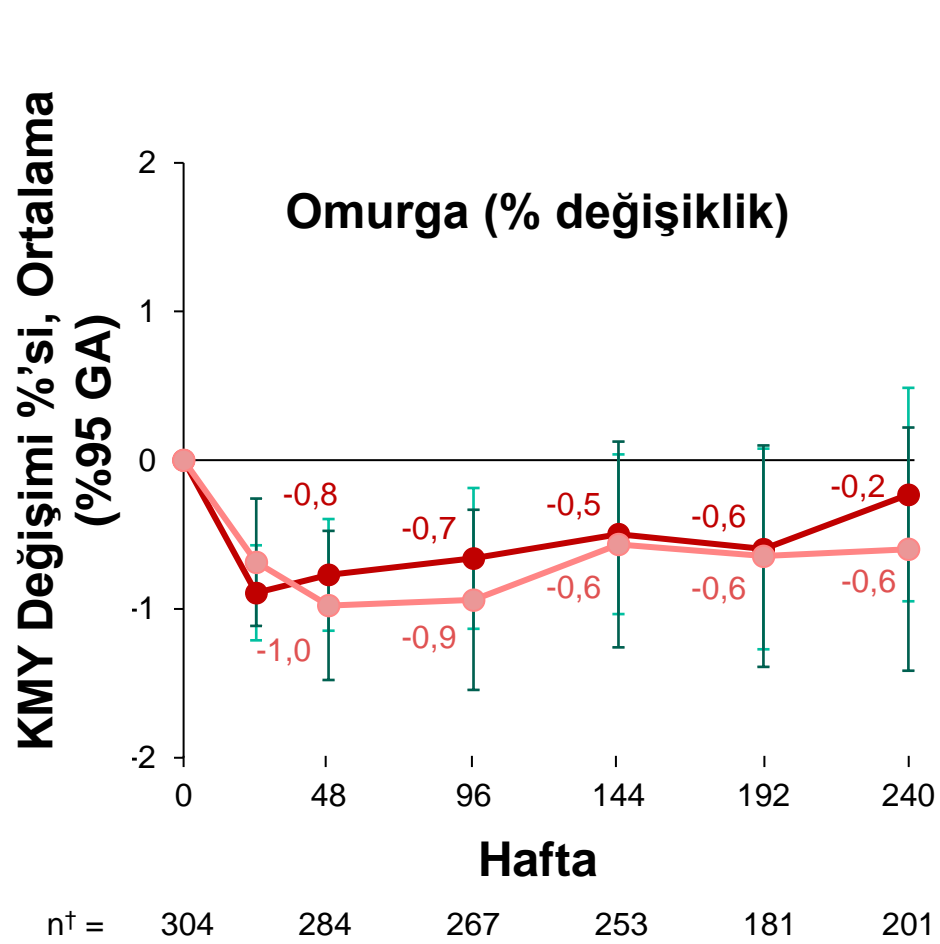
[Amy H. Warriner](#) , [Michael Mugavero](#) & [E. Turner Overton](#)

[Current HIV/AIDS Reports](#) **11**, 233–240 (2014) | [Cite this article](#)

- HIV+ men and women had a 3.7-fold increased risk of osteoporosis (95 % CI 2.3–5.9) and 6.4-fold increased risk of low bone mineral density (T-score ≤ 1.0) (95 % CI 3.7–11.3), compared with HIV-negative persons
- Male gender in HIV+ populations has been associated with a greater risk of low BMD
- ART initiation has been strongly linked with acute BMD loss in the first 24–48 weeks with subsequent stabilization over time
- Beyond tenofovir, protease inhibitor use is associated with loss of BMD in several studies [21, 48, 49] and is believed to be related to toxicity to osteoblast precursor cells

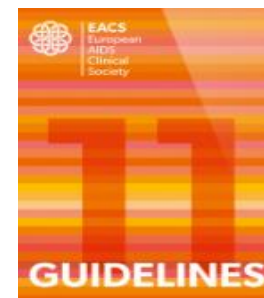


B/F/TAF ile Omurga ve kalça KMY üzerinde minimal etki görülmüştür



*Başlangıçtan 240. Haftaya kadar omurga KMY verisi olan 151 ve kalça KMY verisi olan 147 katılımcı; KMY yalnızca Çalışma 1489'da çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi ile ölçüldü; †Başlangıçta B/F/TAF'a randomize edilen katılımcı sayısı. KMY, kemik mineral yoğunluğu





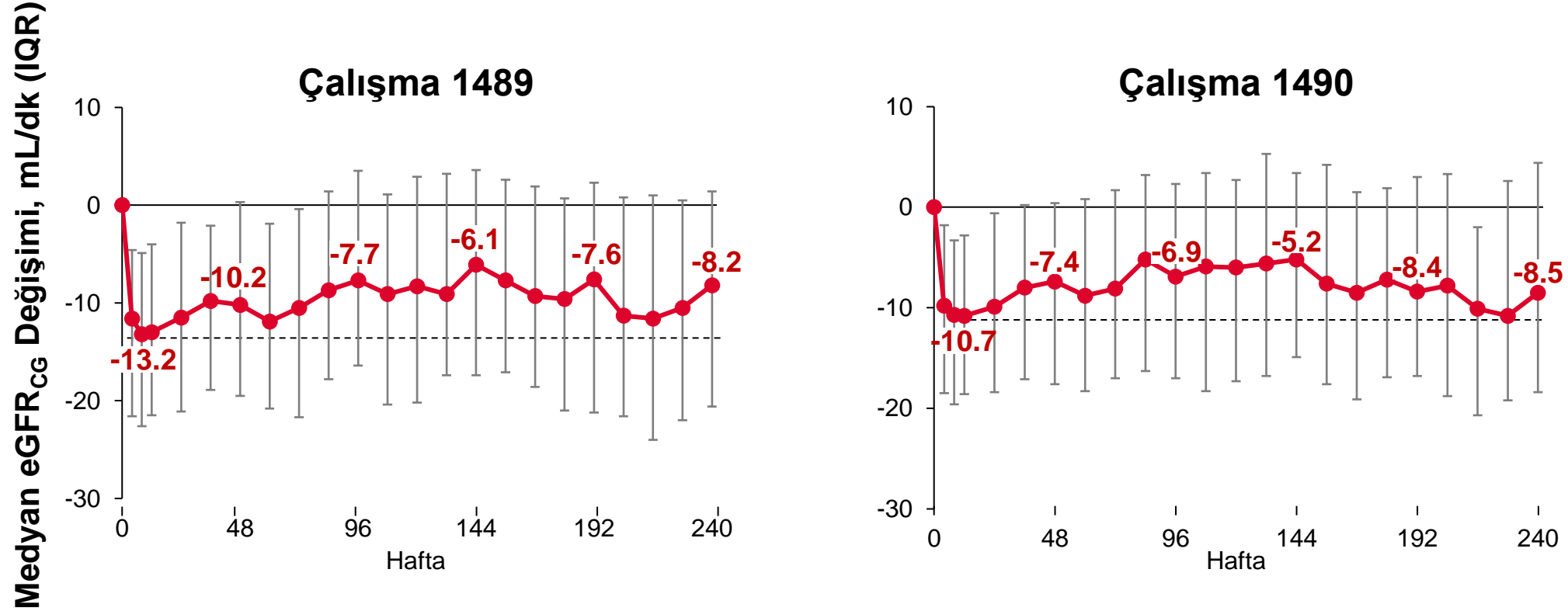
Assessment	At HIV diagnosis	Prior to starting ART	Follow-up frequency	Comment
------------	------------------	-----------------------	---------------------	---------

CO-MORBIDITIES

Renal Disease	Risk assessment ^(vi)	+	+	Annual	More frequent monitoring if eGFR < 90 mL/min, CKD risk factors present ^(vi) and/or prior to starting and on treatment with nephrotoxic drugs ^(ix)
	eGFR (CKD-EPI) ^(vii)	+	+	3-12 months	
	Urine dipstick analysis ^(viii)	+	+	Annual	



240. haftada başlangıca göre eGFR değişimi*

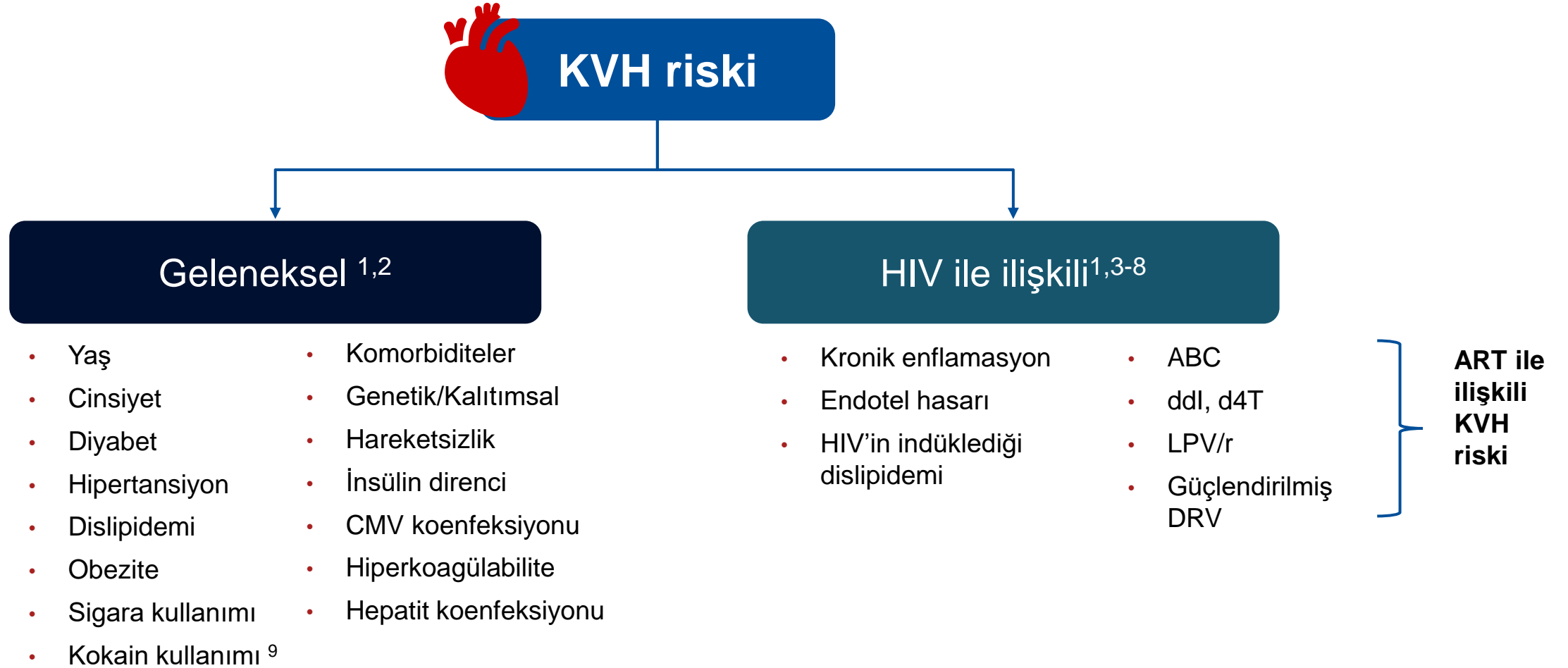


- BIKTARVY® ile proksimal renal tübülopati bildirilmemiştir, renal AO'lar nedeniyle tedaviyi bırakan olmamıştır
- Başlangıçta eGFR_{CG} da görülen ilk düşüş (daha sonra stabil hale gelmiştir), BIC'in organik katyon taşıyıcı-2 yoluyla kreatininin tübüler sekresyonunu inhibe etmesi ile tutarlıdır

*Yalnızca başlangıçta B/F/TAF'a randomize edilen katılımcıları içerir

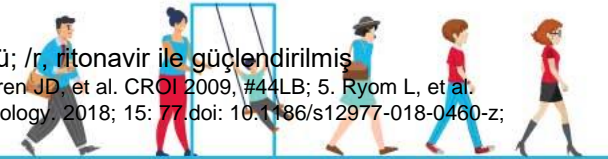


HIV ile yaşayan bireylerde KVH risk faktörleri

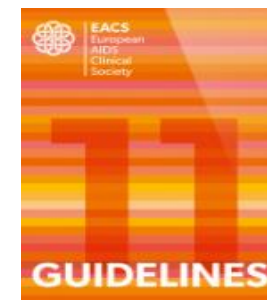


ART, antiretroviral tedavi; CMV, sitomegalovirüs; KVH, kardiyovasküler hastalık; d4T, stavudin; ddl, didanozin; DRV, darunavir; HCV, hepatit C virüsü; /r, ritonavir ile güçlendirilmiş

1. De Gaetano Donati K, et al. J Hematol Infect Dis 2010;2:e2010034; 2. Lichtner M, et al. J Infect Dis 2015;211:178-86; 3. Shahbaz S, et al. World J Cardiol 2015;7:633-44. 4. Lundgren JD, et al. CROI 2009, #44LB; 5. Ryom L, et al. CROI 2017, #128LB; 6. Elion R, J Acquir Immune Defic Syndr 2018;78:62-72; 7. Singh J, et al. Journal Of Endocrinology And Metabolism, 2014, 4(1-2), 25-31; 8. Vos AG & al. Retrovirology, 2018; 15: 77.doi: 10.1186/s12977-018-0460-z; 9. Kim ST, Park T. Acute and chronic effects of cocaine on cardiovascular health. Int J Mol Sci. 2019;20(3):584



Assessment	At HIV diagnosis	Prior to starting ART	Follow-up frequency	Comment
------------	------------------	-----------------------	---------------------	---------



CO-MORBIDITIES

Cardiovascular Disease	Risk assessment (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	Annual	Should be performed in all men > 40 years and women > 50 years without CVD
	ECG	+	+/-	As indicated	Consider baseline ECG prior to starting ARVs associated with potential conduction problems
Hypertension	Blood pressure	+	+	Annual	
Lipids	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Annual	Repeat in fasting state if used for medical intervention (i.e. ≥ 8 h without caloric intake)



Resources > Clinical risk scores

Welcome to the Risk Assessment Tool System (RATS). Please select the desired values from the list below.

General

- EuroSida AIDS/Death risk score
- FENCE score
- ^{CSR}FENCE Score

**Cardiovascular**



- D:A:D (R) CVD 5 and 10 year risk score
- D:A:D (F) CVD 5 and 10 year risk score
- Framingham CVD 5 and 10 year risk score
- MI Number needed to harm

**Kidney**

- Estimated glomerular filtration rate
- Short chronic kidney disease risk score
- Full chronic kidney disease risk score



Build form

Please fill out the following form consisting of 13 items.1. Age: yr 2. Gender: Male Female 3. Previous smoker? Yes No 4. Smoker? Yes No 5. Family CVD history? Yes No 6. Diabetes? Yes No 7. Abacavir treatment? Yes No 8. PI exposure: yr 9. NRTI exposure: yr 10. CD4 cell count: Cells/ μ L 11. Systolic blood pressure: mmHg 12. Total cholesterol: mmol/L 13. HDL: mmol/L 

ASCVD Risk Estimator Plus

** 10-year risk for ASCVD is categorized as:
Low-risk (<5%)
Borderline risk (5% to 7.4%)
Intermediate risk (7.5% to 19.9%)
High risk (≥20%)

App should be used for primary prevention patients (those without ASCVD) only.

Current Age ⓘ *

Age must be between 20-79

Sex *

Male	Female
------	--------

Race *

White	African American	Other
-------	------------------	-------

Systolic Blood Pressure (mm Hg) *

Value must be between 90-200

Diastolic Blood Pressure (mm Hg) *

Value must be between 60-130

Total Cholesterol (mg/dL) *

Value must be between 130 - 320

HDL Cholesterol (mg/dL) *

Value must be between 20 - 100

LDL Cholesterol (mg/dL) ⓘ ○

Value must be between 30-300

History of Diabetes? *

Yes	No
-----	----

Smoker? ⓘ *

Current ⓘ	Former ⓘ	Never ⓘ
-----------	----------	---------

On Hypertension Treatment? *

Yes	No
-----	----

On a Statin? ⓘ ○

Yes	No
-----	----

On Aspirin Therapy? ⓘ ○

Yes	No
-----	----

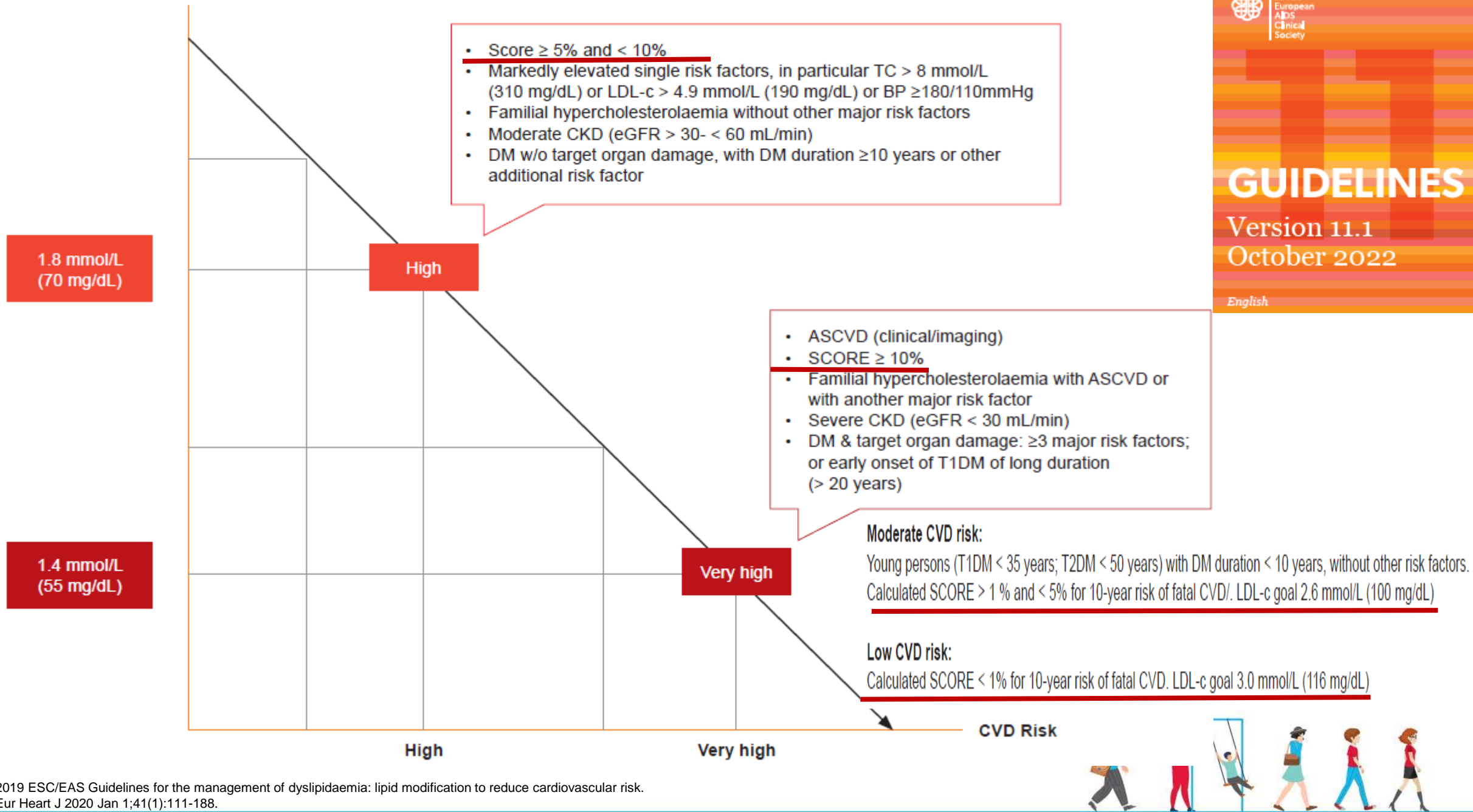
Do you want to refine current risk estimation using data from a previous visit? ⓘ ○

Yes	No
-----	----

<https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>



Treatment Goal for LDL-c



48 ve 96. haftalarda LDL değişimi ve lipid düzenleyici ilaç kullanımı

- 48. haftada lipid düzenleyici ilaç başlama oranı B/FTC/TAF vs. ABC/3TC/DTG:

%2.5 (n=8/314), %2.9 (n=9/315) p= 1.00

- 48. haftada Grade 3-4 LDL artış oranı B/FTC/TAF vs. ABC/3TC/DTG:

%2.3, %2.6

96 hafta

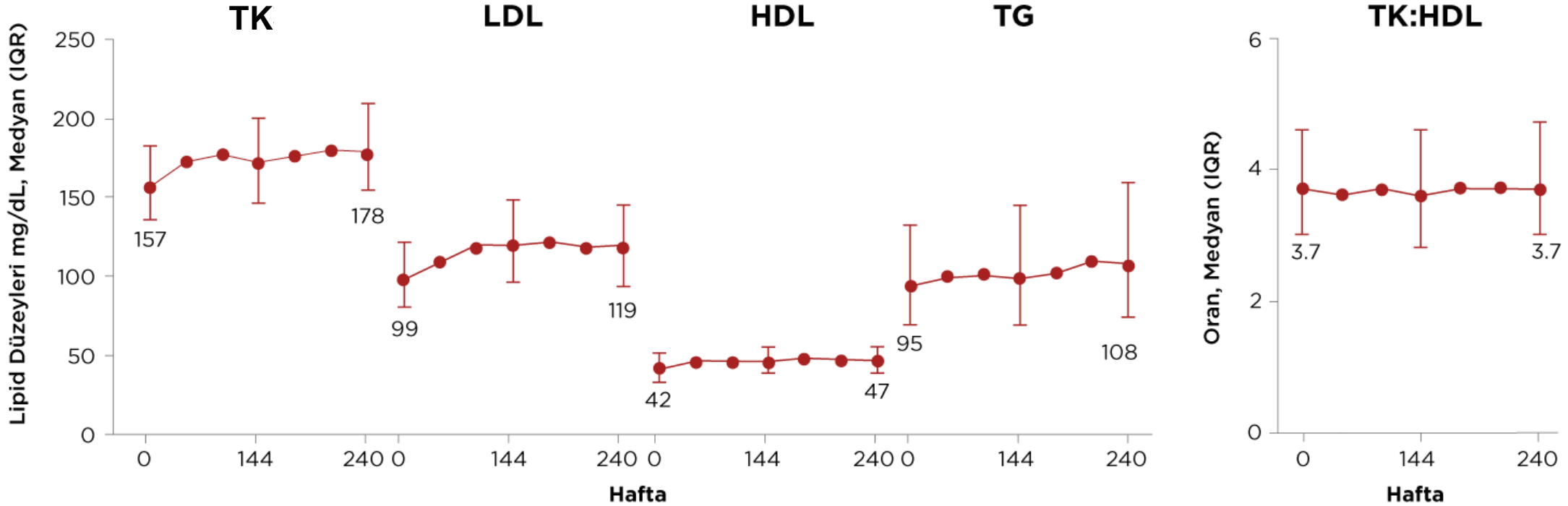
Çalışma sonrasında iki grupta da lipid düzenleyici tedavi kullanma oranının düşük olması, aradaki 10 mg/dL'lik farkın klinik açıdan öneminin minimum düzeyde olduğunu düşündürmektedir.

Appendix Table 3. Grade 3 or 4 laboratory abnormalities in ≥1% of participants in either group

	Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide (n=314)	Dolutegravir, abacavir, and lamivudine (n=315)
Any Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Toxicity Grade	46 (14.6%)	46 (14.6%)
Neutrophils (Decreased)	5 (1.6%)	10 (3.2%)
ALT (Increased)	2 (0.6%)	4 (1.3%)
Amylase (Increased)	6 (1.9%)	7 (2.2%)
AST (Increased)	6 (1.9%)	4 (1.3%)
Creatine Kinase (Increased)	11 (3.5%)	10 (3.2%)
LDL (Fasting, Increased)	7 (2.3%)	8 (2.6%)
Urine Glucose (Glycosuria)	4 (1.3%)	3 (1.0%)
Urine RBC (Hematuria, Quantitative)	2 (0.9%)	3 (1.2%)



240 hafta boyunca açlık lipidlerinin seyri



Katılımcılar, %

Başlangıç

H48

H48-96*

H96-144*

H144-192*

H192-240*

Lipid düşürücü ajan başlananlar

5

2

2

1

2

< 1

TK:HDL oranları stabil iken, TK, LDL, TG, HDL dahil lipidlerde küçük artışlar görüldü

*48 ila 96, 96 ila 144, 144 ila 192 ve 192 ila 240. Haftalar arasındaki farklar olarak hesaplandı

HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TC, total kolesterol; TG, trigliseridler; H, hafta



Statin gap = statin kullanması gerekirken reçete edilmeyenler

Received: 6 March 2021 | Accepted: 8 July 2021
DOI: 10.1111/hiv.13150

ORIGINAL RESEARCH

Statin gap in patients living with HIV: assessing dose appropriateness

Kathleen J. Pincus¹ | Alison L. Blackman² | Samuel Y. Suen³ |
Sandeep Devabhakthuni¹ | Stormi Gale¹ | Zachary R. Noel¹ | Hyunuk Seung¹ |
Neha Sheth Pandit¹

TABLE 2 Statin prescribing by primary inclusion criteria

	All patients	Patients living with HIV	Uninfected patients	P-value
Overall [n (%)]				< 0.0001*
Appropriate	600 (34.1)	244 (27.8)	356 (40.5)	< 0.0001*
Omitted	853 (48.5)	450 (51.2)	403 (45.9)	0.11
Dose too high	22 (1.3)	14 (1.6)	8 (0.9)	1.0
Dose too low	283 (16.1)	171 (19.5)	112 (12.7)	0.000 64*
Clinical ASCVD [n (%)]				0.000 13*
Appropriate	251 (47.2)	89 (37.2)	162 (55.3)	0.000 16*
Omitted	149 (28.0)	77 (32.2)	72 (24.6)	0.21
Dose too high	6 (1.1)	5 (2.1)	1 (0.3)	0.38
Dose too low	126 (23.7)	68 (28.5)	58 (19.8)	0.096
LDL-C ≥ 190 mg/dL [n (%)]				0.076
Appropriate	41 (31.8)	21 (30.4)	20 (33.3)	
Omitted	54 (41.9)	24 (34.8)	30 (50)	
Dose too high	1 (0.8)	1 (1.5)	0	
Dose too low	33 (25.6)	23 (33.3)	10 (16.7)	
Diabetes [n (%)]				0.10
Appropriate	96 (28.3)	48 (26.1)	48 (31.0)	
Omitted	135 (39.8)	70 (38.0)	65 (41.9)	
Dose too high	9 (2.7)	3 (1.6)	6 (3.9)	
Dose too low	99 (29.2)	63 (34.2)	36 (23.2)	
10-year ASCVD risk ≥ 7.5% [n (%)]				0.000 55*
Appropriate	212 (28.0)	86 (22.2)	126 (34.0)	0.0014*
Omitted	515 (67.9)	279 (72.1)	236 (63.6)	0.051
Dose too high	6 (0.8)	5 (1.3)	1 (0.3)	0.87
Dose too low	25 (3.3)	17 (4.4)	8 (2.2)	0.42

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.
* Indicates statistical significance.

- 879 HIV+ ve 879 HIV- bireyin retrospektif karşılaştırması
- Statin kullanması gereken ve reçete edilmeyenlerin oranı
 - HIV- grupta **%60**
 - HIV+ grupta **%72** (P < 0.001)

HIV+ grupta statin kullananlarda **kullanım dozunun diğer gruba göre daha düşük kaldığı** görülmektedir

HIV+ kişilerde KVS risk artmıştır

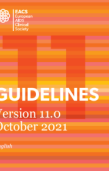
Modern ART'ler de statinler ile güvenli şekilde kullanılabilir

HIV+ bireylerde uzun dönem sonuçları iyileştirmek için, ihtiyaç olduğunda statin kullanım oranlarını artırmak gereklidir



EACS 2022 – ART ile Ciddi Yan Etkiler

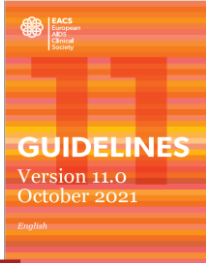
	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genito-urinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other
NRTIs										
ABC	Rash	Nausea* Diarrhoea*		IHD						*Systemic hypersensitivity syndrome (HLA B*57:01 dependent)
ZDV ⁽ⁱⁱ⁾	Nail pigmentation	Nausea	Steatosis		Myopathy, Rhabdomyolysis			Lipoatrophy	Dyslipidaemia, Hyperlactaemia	Anaemia
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Hepatitis		↓ BMD, Osteomalacia	↓ eGFR, Fanconi syndrome				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾									Weight gain	



- EACS 2022 kılavuzunda TAF ile ilintili **ciddi KVH veya dislipidemi** uyarısı bulunmamakta



EACS 2022 – ART ile Ciddi Yan Etkiler



INSTI									
RAL		Nausea			Myopathy, Rhabdomyolysis		Sleep disturbance, Headache		Weight gain
DTG	Rash	Nausea				↓ eGFR ^(iv)	Sleep disturbance, Headache		Weight gain
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		

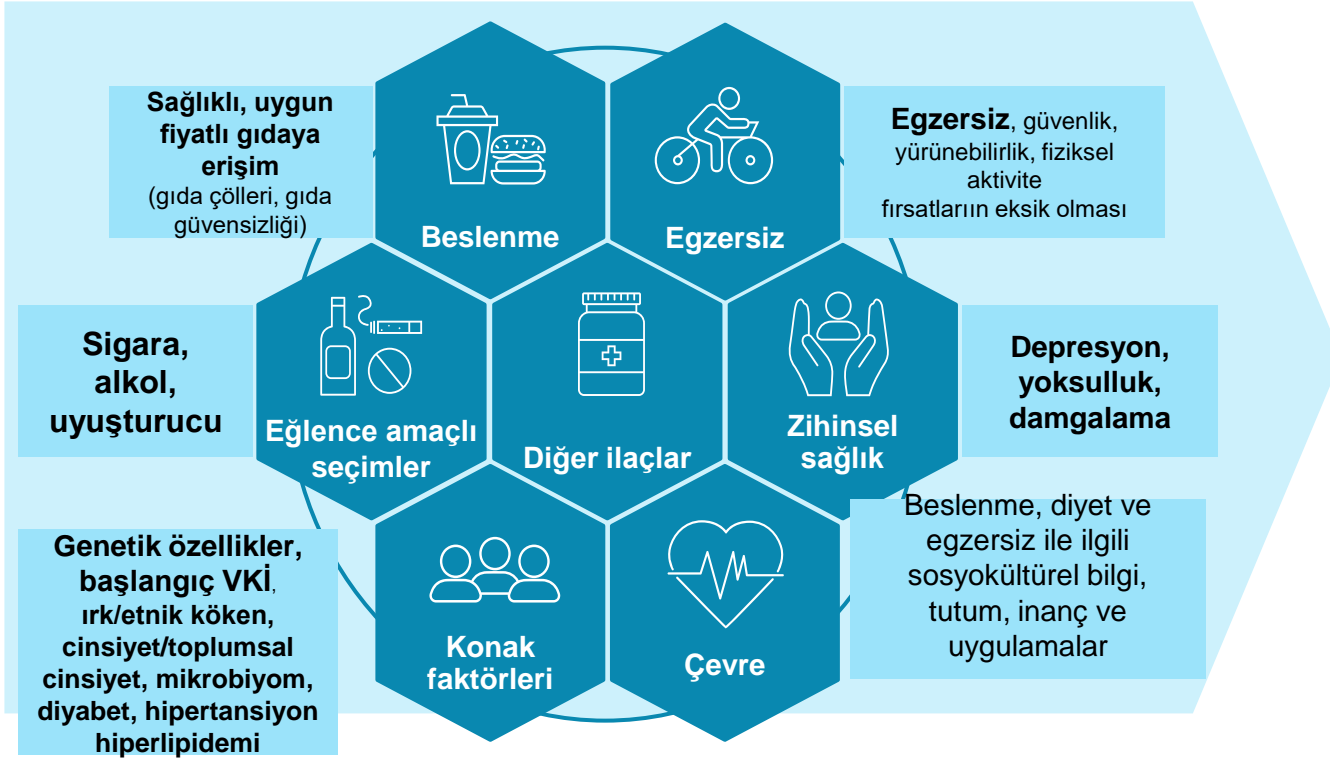


HIV ile Yaşayan Bireylerde Kilo Değişimi

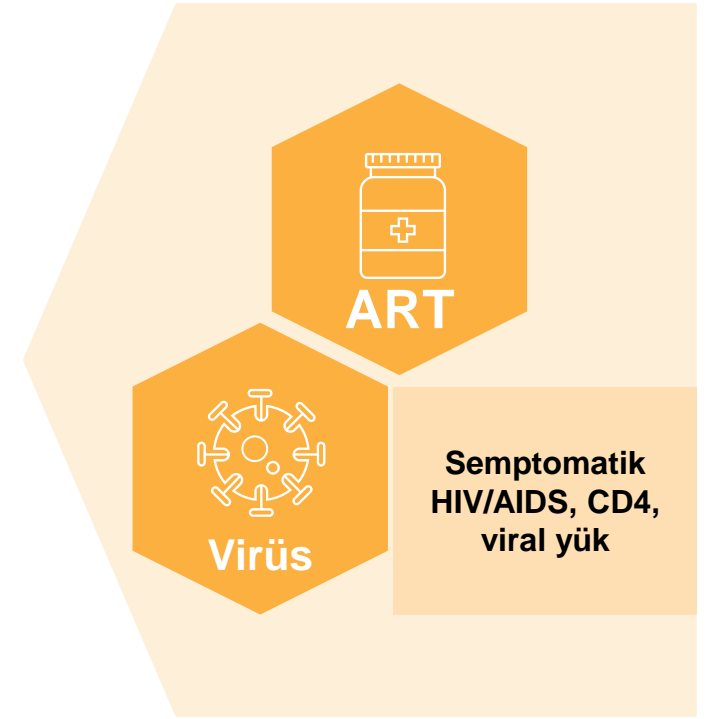


Virüs, ART, konak ve çevresel risk faktörlerinin bir arada etkileşimi sonucu meydana gelir

Geleneksel Risk Faktörleri



HIV ile İlişkili Risk Faktörleri



Genel Popülasyonda Kilo Değişimini Etkileyen Faktörler



Yaşam tarzı faktörleri ve yaşam olayları



Ortalama kilo alımı

~1 kg/yıl
(0.19–1.73 kg/yıl)
Aykırı değerler
-17.4 kg; +11.5 kg¹⁻⁵

- Beslenme alışkanlıkları ve diyet yapma öyküsü^{1,2}
- Fiziksel aktivite²
- Fertilite: iki veya daha fazla çocuğu olmak (kadınlarda)^{1,2}
- Başlangıç VKİ kategorisi²
- Kişinin kendi beden imajına yönelik algısı⁵
- Sigarayı bırakmak³
- Stresli yaşam olayları^{2,4}
- Mavi yakalı meslek²
- Düşük yaşam doyumu¹



Komorbiditeler ve eş zamanlı kullanılan ilaçlar



Ortalama kilo alımı

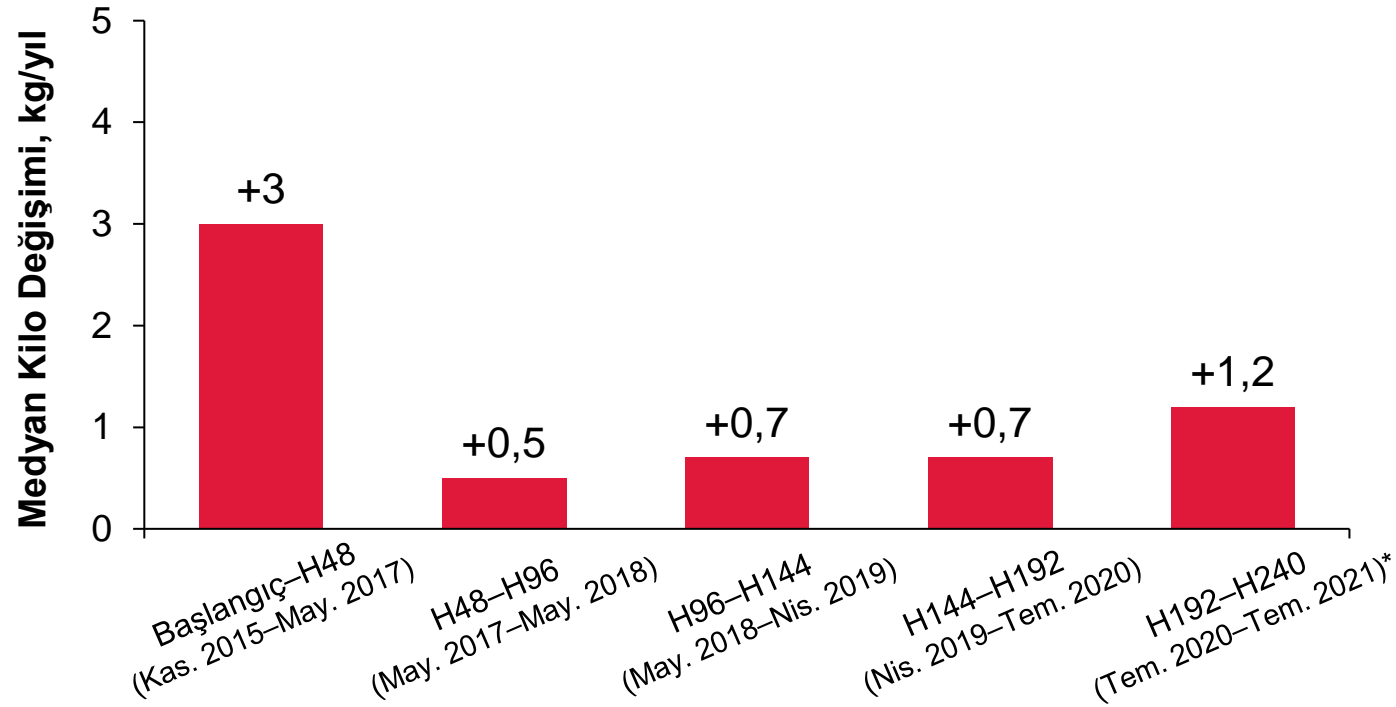
~3–9 kg/yıl^{6,7}
Kilo alımı,
6 ay içinde
15-20 kg'ı bulabilir.⁸

- İnsülin tedavisi gerektiren diyabet⁶
- Nöbet önleyici ve antikonvülsan ilaçlar⁸
- Oral kortikosteroidler⁸
- Oral kontraseptifler⁸
- Antidepresanlar^{8,9}
- Antipsikotikler^{10,11}
- Kalp yetmezliğinden kaynaklanan sıvı tutulumu¹²
- Siroz¹³
- Kistik fibroz¹⁴
- Sistemik lupus eritematozus¹⁵
- Tiroid bozuklukları¹⁶
- Hormonal bozukluklar¹⁷
- Perimenopoz ve menopoz^{18,19}

Kilo değişimini etkileyen birçok faktörün olduğu bilinmektedir

Çalışma 1489 & 1490: 5 yılda B/F/TAF (havuzlanmış analiz)

Yıllık Medyan Kilo Değişimi: Başlangıçtan 240. Haftaya¹



Medyan kümülatif kilo artışı 6.1 kg

- Kilo değişiminin çoğu **ilk yılda**, kısmen sağlıklı duruma dönüş olgusuna bağlı olarak gerçekleşti
- Daha sonra meydana gelen **~0,5-1,2 kg/yıl** kilo alımı, tedavi deneyimsiz popülasyonlarda ve **genel popülasyonda** yapılan önceki çalışmalardan elde edilen yıllık kilo alımı verileriyle **tutarlıdır²**
- 192-240. Haftalar, COVID-19 pandemisine, hızlı kilo alımının bildirildiği bir döneme denk geldi³

48 Haftalık dönemde gözlemlenen kilo artışı, sağlıklı duruma dönüş ile ilişkilendirilebilir

48. Haftadan sonraki kilo artışı, genel popülasyonda gözlemlenen yıllık kilo artışı ile tutarlıdır

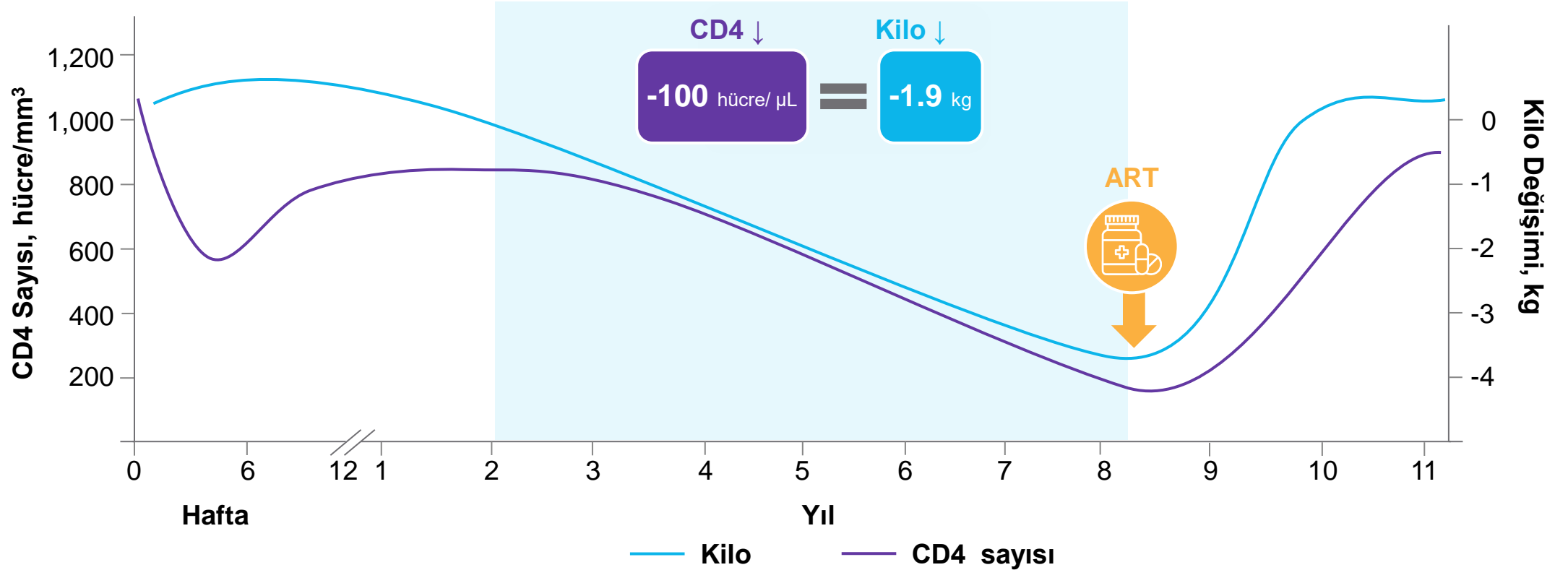
*Yaklaşık tarih aralıkları
BL, başlangıç; H, hafta; Y, yıl

1. Sax P, et al. AIDS 2022, Poster EPB150; 2. Hill JO, et al. Science 2003;299:853-5; 3. Khubchandani J, et al. Diabetes Metab Syndr 2022;16:102392





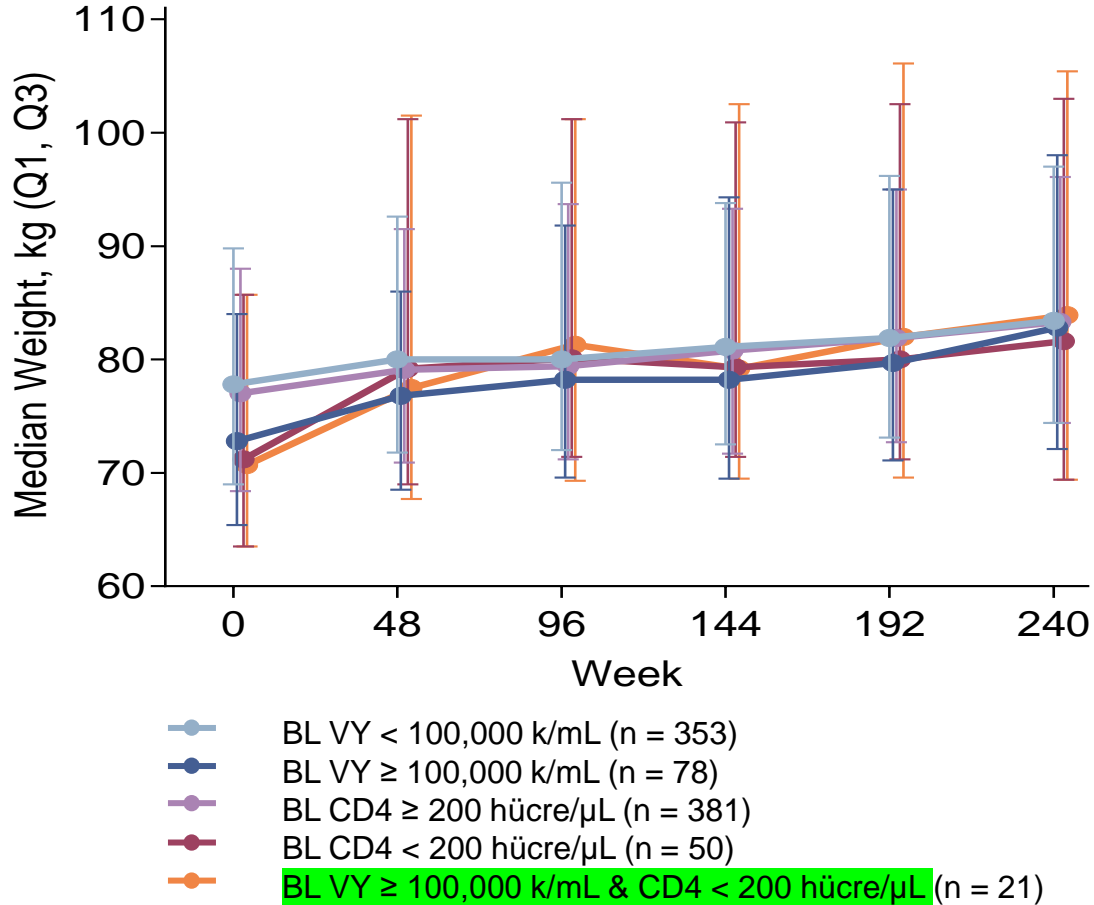
HIV ile Yaşayan Bireylerde Hastalık Evresi ve Kilo Arasındaki İlişki



ART başlandıktan sonra 'sağlıklı hale dönüş' (kilo ve CD4 sayısı açısından) meydana gelir



240 Haftada Gerçek Vücut Ağırlığı¹



İleri evre hastalığı olanlarda ilk yılda medyan kilo değişimleri daha fazlaydı, bu da “sağlıklı hale dönüş” olgusuyla tutarlıdır²

48. Haftada:

- BL VY ≥ 100,000 k/mL olan katılımcılar, VY < 100,000 olanlardan daha fazla kilo aldı (4.1 vs 3.0 kg [P < 0.05])
- BL CD4 < 200 hücre/μL olan katılımcılar CD4 ≥ 200 olanlardan daha fazla kilo aldı (8.3 vs 2.7 kg [P < 0.001])

Farklı BL VY ve CD4 düzeylerine sahip alt gruplar, 240 Haftada benzer medyan gerçek ağırlığa sahipti

*Başlangıçta ve 240. haftada vücut ağırlığı verisi olan katılımcıları içerir

1. Ramgopal M ve ark. IDWeek 2022, Poster 1251; 2. Sax PE ve ark. Clin Infect Dis. 2020;71:1379-89.

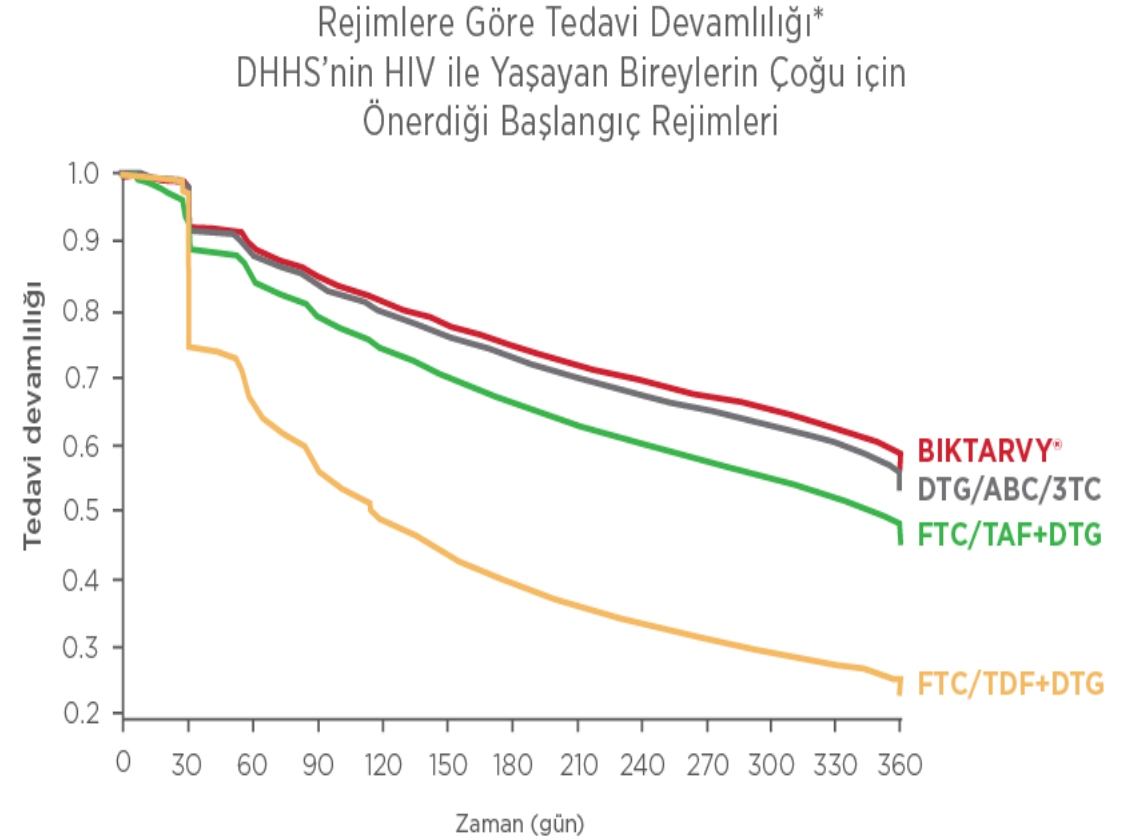
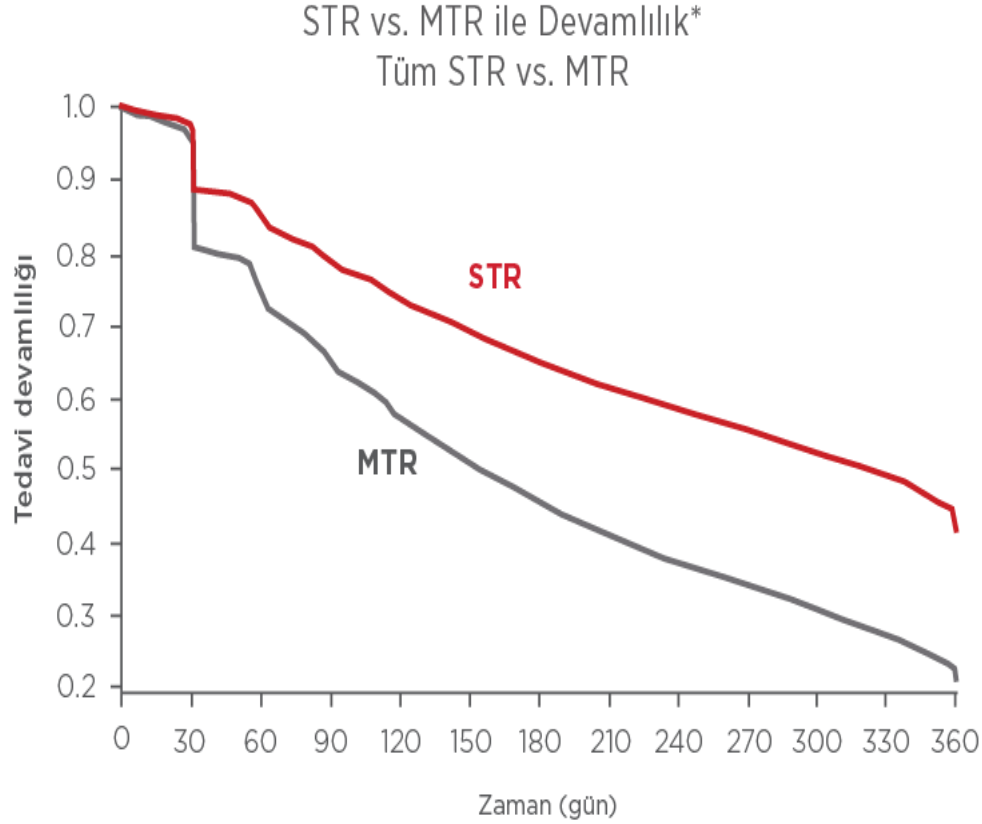
B/F/TAF kullanım kolaylığı ve güvenlilik profili ile tedavi uyumuna nasıl katkı sağlar?



B/F/TAF yüksek tedavi devamlılığına sahiptir



ABD Tüm Sigorta Talepleri Veritabanında Ocak 2017-Mart 2020 arası dönemde indeks rejim olarak STR veya MTR alan tedavi naiv yetişkinlerde tedavi devamlılığı, N=44.764





Original Research Article

Real World Data on Forgiveness to Uncomplete Adherence to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide

Journal of the International Association of Providers of AIDS Care
Volume 21: 1-6
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/23259582221140208
journals.sagepub.com/home/jia
SAGE

Abstract

Background: forgiveness is the ability of a given regimen to maintain complete viral suppression despite a documented imperfect adherence. We explored forgiveness of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide. **Methods:** drug refills were used to calculate the percent day covered (PDC) as a proxy of adherence. Forgiveness was calculated as the achieved rate of a selected HIV-RNA threshold by a given level of imperfect adherence. **Results:** 281 adult PLWH were followed for 343 patient/years. Adherence was very high with a median of 98% (IQR 95-100%). A PDC as low as 70% was sufficient to obtain 100% and maintain virologic suppression. According to probit analysis adherence was not related to the possibility to maintain an HIV-RNA TND or < 50 copies/ml. **Conclusions:** Long-term success of ART needs effective regimens that are the least intrusive of the patient's lifestyle, an elevated forgiveness may be considered as an additional feature that can further improve long-term outcomes.

- n=281 (Ocak 2020-Mart 2022)
- Uyum takibinde ilaç yeniden alımları kullanılmıştır (ISPOR tanımı)
- Genel olarak uyum çok yüksektir, medyan %98
- **%70 günü kapsayacak ilaçların alınmış olması %100 viral supresyon sağlanması için yeterli olmuştur**

ART rejiminin yüksek bağışlayıcılığı, uzun dönem tedavi başarısının bir bileşeni olarak değerlendirilebilir

BICTARVY® Kullanımıyla ilgili temel bilgiler



**Günde 1 kez tek tablet aç
veya gıdayla**



**Unutulan doz 18 saat
içerisinde alınabilir**



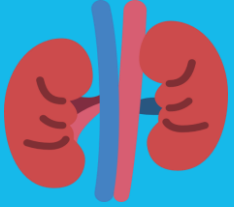
**Tablet alımında ≥ 1 saat sonra
kusarsa planlanan sonraki doza
kadar ek doz alması gerekmez.**



**Ek test sonuçları
beklenmeden tedaviye
başlanabilir
(ör. HLA-B*5701, HBsAg)**



BICTARVY® Kullanımla ilgili temel bilgiler



CrCl \geq 30 ml/dk olan veya CrCL<15 ml/dk olup **kr hemodiyalize girenlerde doz ayarına gerek yok**



Magnezyum ve/veya alüminyum içeren antiasitlerden en az 2 saat önce veya yemekle birlikte 2 saat sonra uygulanmalıdır



Hafif (Child-Pugh Sınıf A) / orta (Sınıf B) şiddette **kc bozukluğunda** doz ayarı gerekmez



Güçlendirici içermediğinden, ilaç-ilaç etkileşimi düşük



BIKTARVY® ile eşzamanlı antiasit ve demir/kalsiyum takviyesi kullanımı DTG'den daha kolaydır^{1,2}

BIKTARVY® + alüminyum/magnezyum içeren antiasitlerin kullanımı

antiasitlerden
en az 2 saat önce
yemekten bağımsız



antiasitlerden
2 saat sonra
yemekle birlikte

**2 saat
yeterlidir**

BIKTARVY® + demir takviyesi kullanımı

en az 2 saat önce
veya yemekle
birlikte kullanılabilir



BIKTARVY® + Kalsiyum kullanımı

aç veya tok karnına
birlikte kullanılabilir

DTG + Al/Mg içeren antiasit kullanımı

Dolutegravir uygulamasının belirli bir
zaman aralığı dışında
**en az 2 saat sonra
veya
6 saat önce**

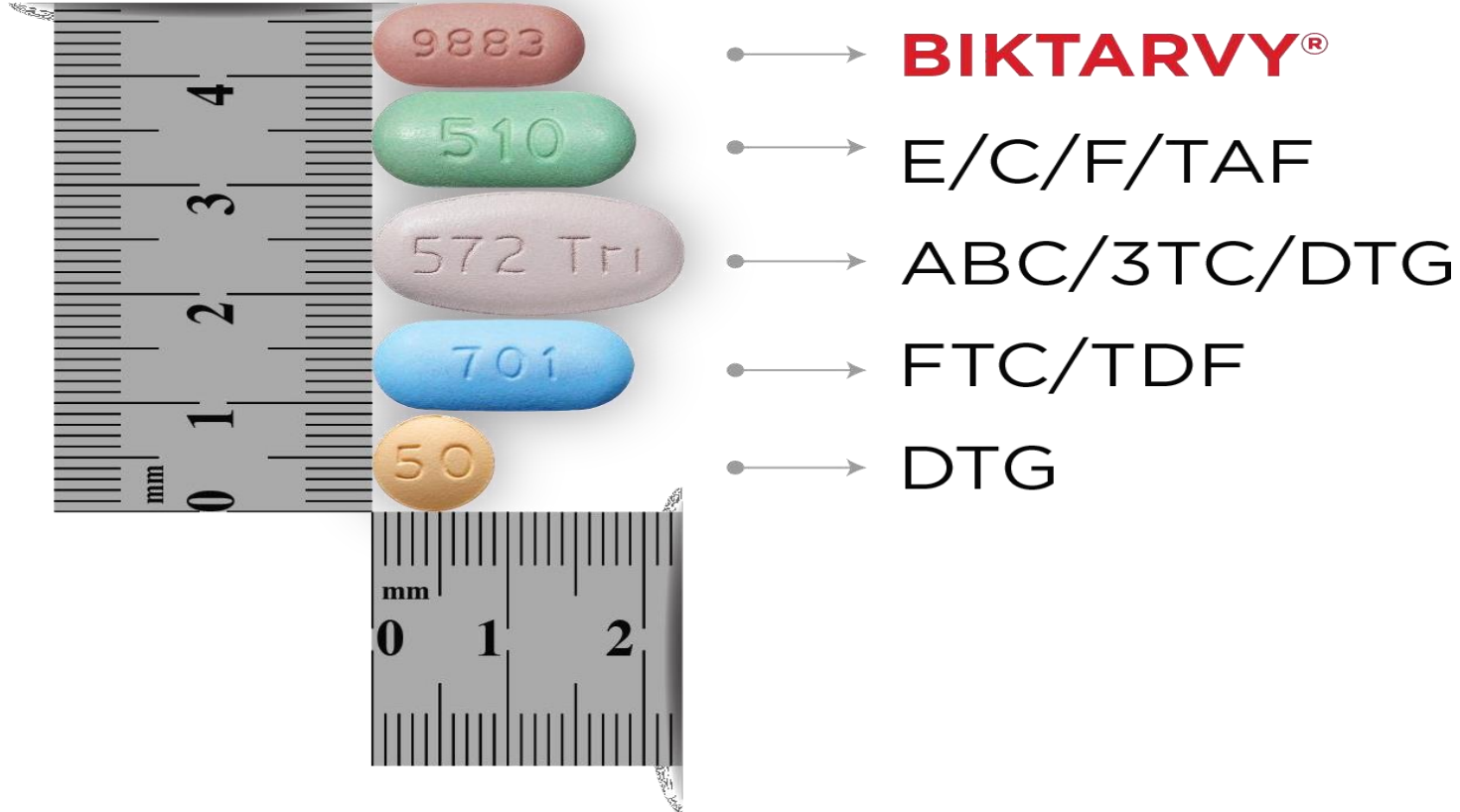
DTG + Demir/Kalsiyum takviyesi kullanımı

Dolutegravir uygulamasının belirli bir
zaman aralığı dışında
**en az 2 saat sonra
veya
6 saat önce**



1. BIKTARVY® kısa ürün bilgisi, 9 Kasım 2022.
2. Tivicay kısa ürün bilgisi, 21 Mart 2023.

BIKTARVY® üçlü tek tablet rejimleri içinde en küçük tablet boyutuna sahiptir.^{1,2}



- Tablet boyutu klinik etkinlik ve güvenliliği, endikasyonları, dozlama rejimlerini veya tedaviye uyumu karşılaştırmak için tasarlanmamıştır
- Tabletleri ve kapsülleri yutmayı güç bulan kişiler sıklıkla yutma güçlüğü'nün ana sebebi olarak tabletin büyüklüğüne işaret eder*



Özet

- B/F/TAF ile 5 yıla uzanan verilerde **AO'lar nedeniyle tedavinin bırakılması** ~%2'dir
- EACS kılavuzunda, TAF ile ilişkili dislipidemi veya artmış kardiyovasküler riske yönelik veri veya bilgi bulunmamaktadır
- B/F/TAF kılavuzların tavsiye ettiği ART'ler içinde **yüksek tedavi devamlılığına ve bağışlayıcılığa** sahiptir
- B/F/TAF diğer ikinci kuşak INSTI'lere kıyasla **Mg, Al, kalsiyum, demir takviyeleri ile daha kolay kullanıma** sahiptir



