

HIV Tedavisinde Sağlık DOLU Gelecek

Moderatör

Doç. Dr. Ahmet Çağkan İNKAYA

Konuşmacılar

Prof. Dr. Elif TÜKENMEZ TİGEN

Doç. Dr. Hülya ÖZKAN ÖZDEMİR

Aşağıdaki firmalar ile konuşma ücreti, danışmanlık ücreti, proje desteği vb. sebeplerle çıkar çatışmam bulunmaktadır:

Gilead, Abbvie, MSD, İlko, SantaFarma

Dr. Ahmet Çağkan İnkaya, Dr. Elif Tükenmez Tigen, Dr. Hülya Özkan Özdemir

Antiretroviral Tedavinin Gelişimine Genel Bakış

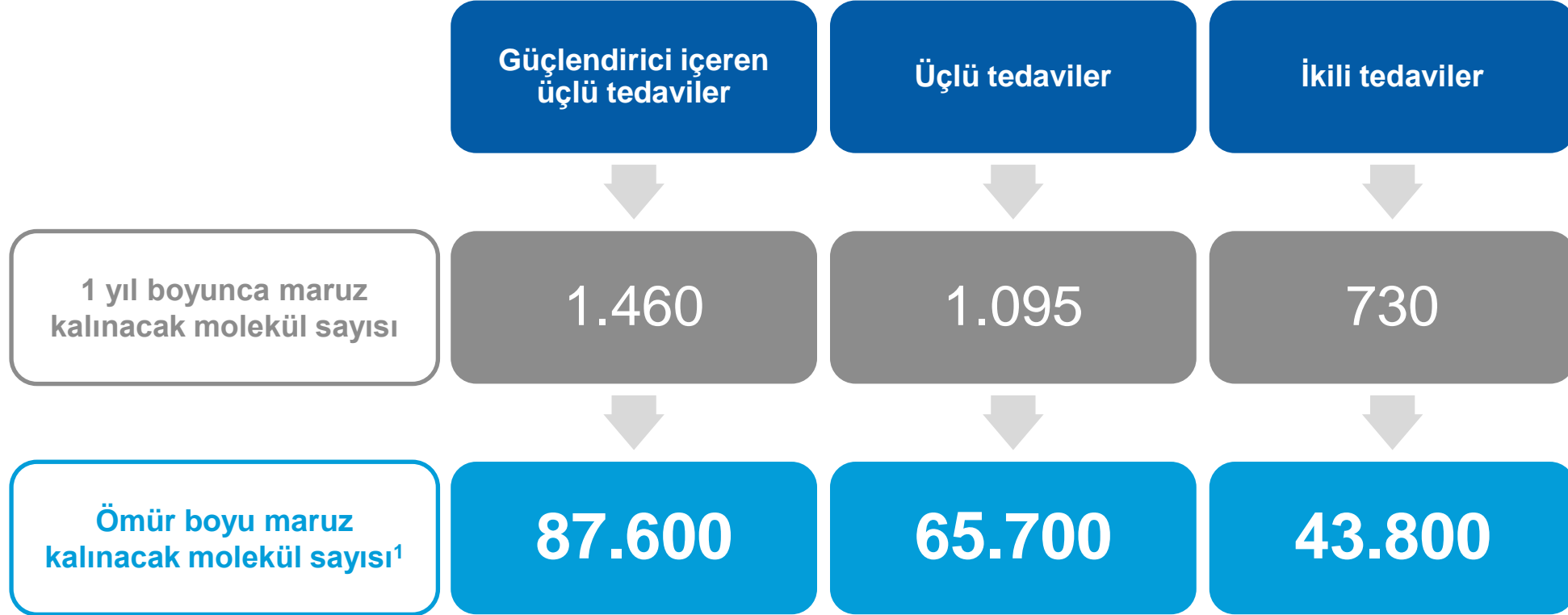


HIV ile Yaşayan Bireylerde Yaşam Beklentisi Normale Yaklaşıyor

ART alan olguların yaşam beklentisi neredeyse HIV ile enfekte olmayan bireyelerinkine eşdeğerdır.¹

- 2012'de tahmini yaşam boyu tedavi süresi 39,1 yıl olarak belirtilmiştir.²
- Günümüzde 20 yaşında HIV ile enfekte bir bireyin yaşam beklentisi 60 yıla ulaşmıştır (%95 GA 53.4–67.8)³
- HIV ile yaşayan bireyler on yıllarca ART kullanacaktır.

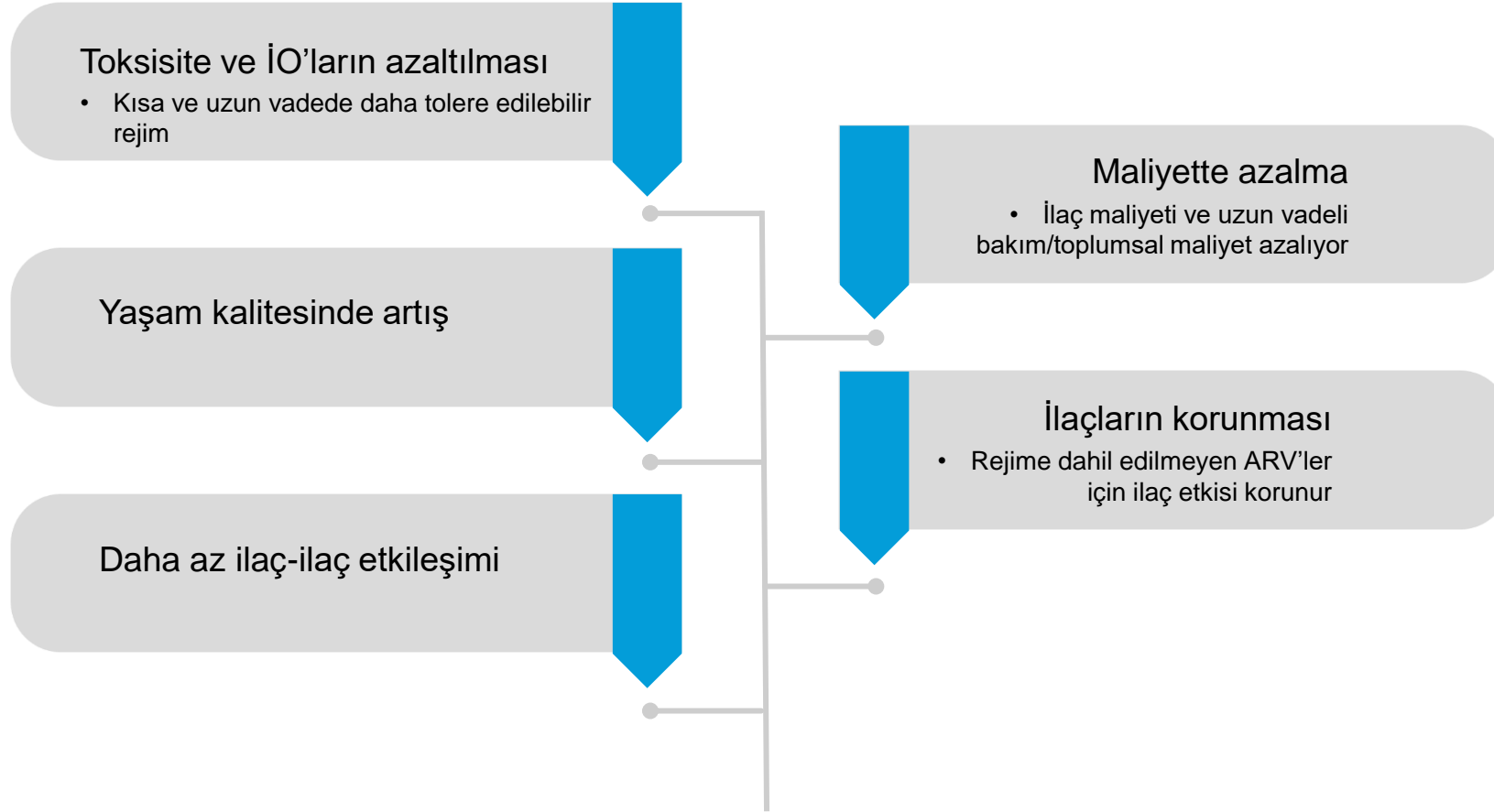
Hastalar Geçmişe Kıyasla İlaçlara Daha Uzun Süre Maruz Kalıyor



1. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population AIDS. 2017 Jan 28;31(3):427-436. doi: 10.1097/QAD.0000000000001335.

Yıllık maruz kalınan doz sayıları, ilgili ARV tedavi ile alınması gereken günlük farklı molekül sayısının bir yıldaki gün sayısı olan 365 ile; ömür boyu maruz kalınacak molekül sayısı ise bulunan bu rakamların HIV ile yaşayan yüksek eğitilmiş bireylerin ortalama yaşam beklentisi olan 60 (yıl) ile çarpılması yoluyla hesaplanmıştır.

ARV İlaçlara Daha Az Maruz Kalmanın Birçok Potansiyel Yararı Vardır



ARV İlaçlara Daha Az Maruz Kalmanın Potansiyel Yararları



Prof. Dr. Elif TÜKENMEZ TİGEN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

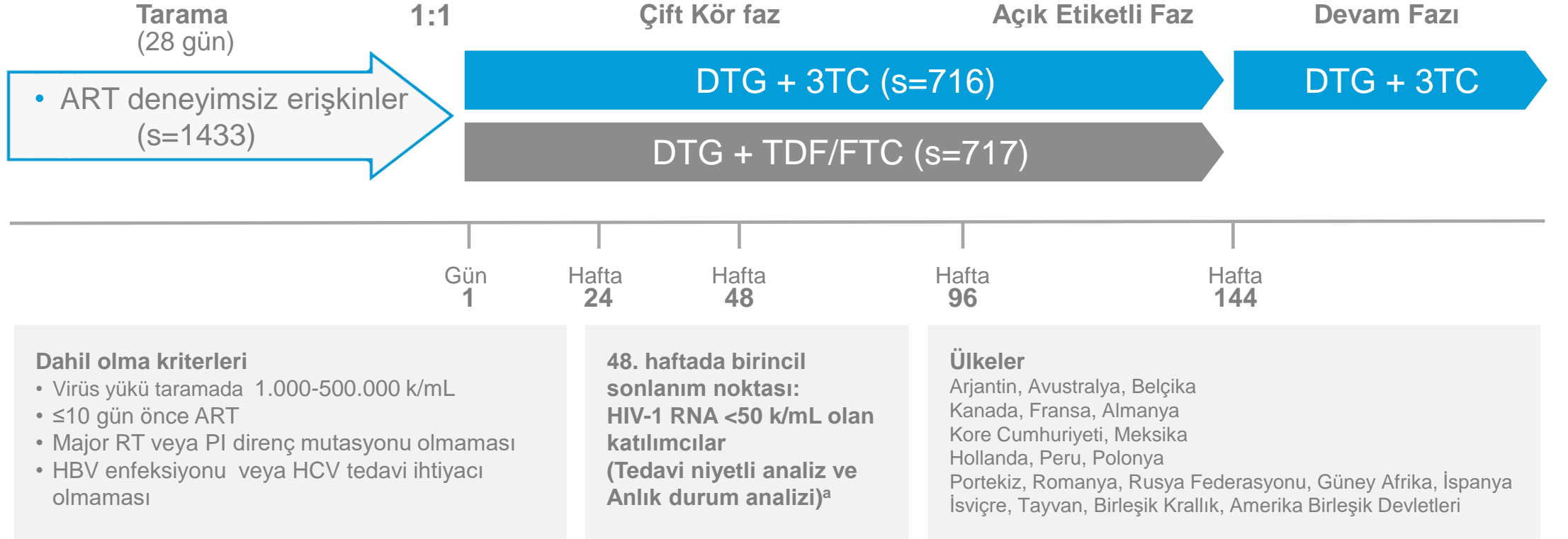
HIV-1 enfeksiyonu olan antiretroviral tedavi almamış erişkin hastalarda dolutegravir (DTG) artı lamivudin (3TC) tedavisinin uzun süreli etkisi – GEMINI çalışmalarının 3 yıllık sonuçları

P Cahn,¹ J Sierra Madero,² J Arribas,³ A Antinori,⁴ R Ortiz,⁵ A Clarke,^{6,7} C-C Hung,⁸ J Rockstroh,⁹ P-M Girard,¹⁰ J Sievers,¹¹ C Man,¹² R Urbaityte,¹³ M Underwood,¹² A Tenorio,¹² K Pappa,¹² B Wynne,¹² M Gartland,¹² M Aboud,¹¹ J van Wyk,¹¹ KY Smith¹²

1Fundación Huesped, Buenos Aires, Argentina; 2Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; 3Hospital La Paz, Madrid, Spain; 4Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Rome, Italy; 5Bliss Healthcare Services, Orlando, FL, USA; 6Royal Sussex County Hospital, Brighton, UK; 7Brighton & Sussex Medical School, Brighton, UK; 8National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; 9Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität, Bonn, Germany; 10Hôpital Saint Antoine, Paris, France; 11ViiV Healthcare, Brentford, UK; 12ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; 13GlaxoSmithKline, Stockley Park, UK
*Durable

GEMINI 1&2 Faz 3 Çalışma Tasarımı

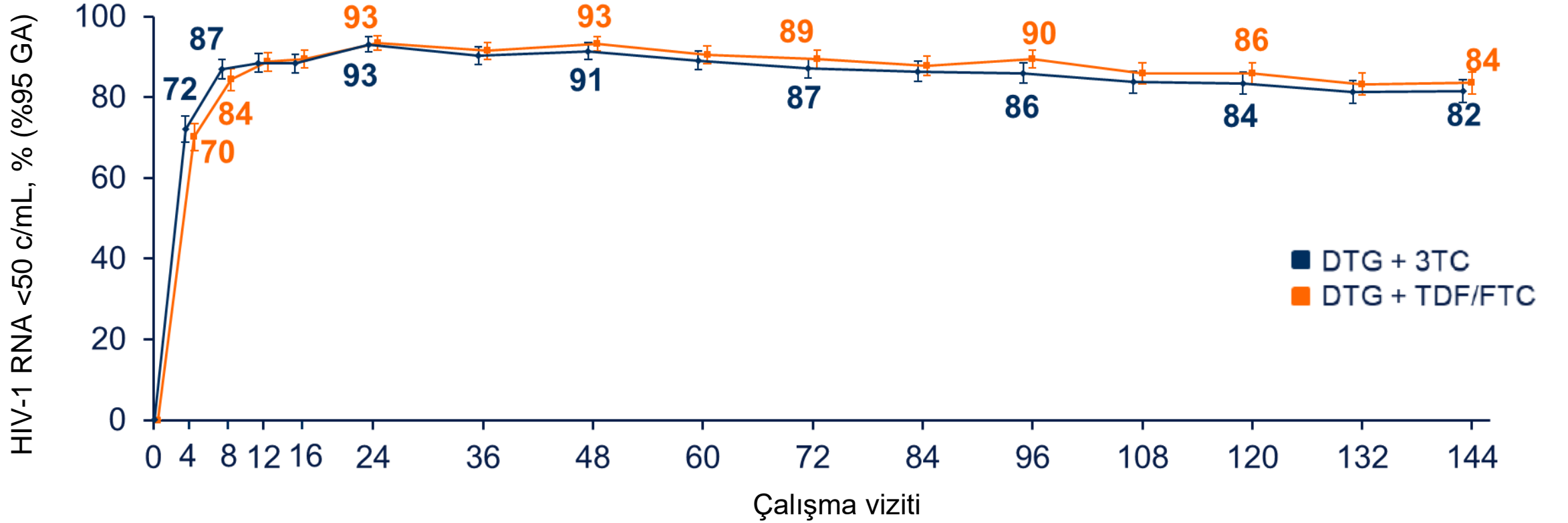
Aynı şekilde tasarlanmış, iki adet randomize, çift kör, paralel gruplu, çok merkezli, eşdeğerlik çalışması



Temel sınıflamalar: plazma HIV-1 RNA (≤ 100.000 ve > 100.000 k/mL) ve CD4+ hücre sayısı (≤ 200 ve > 200 hücre/mm³).

a- %10 bireysel çalışmalar için non-inferiorite marjı.

Birleşik ITT-E Popülasyonunda 144. Haftaya Kadar Göre Plazma HIV-1 RNA <50 k/mL Olan Katılımcı Oranının Anlık Durum Analizi



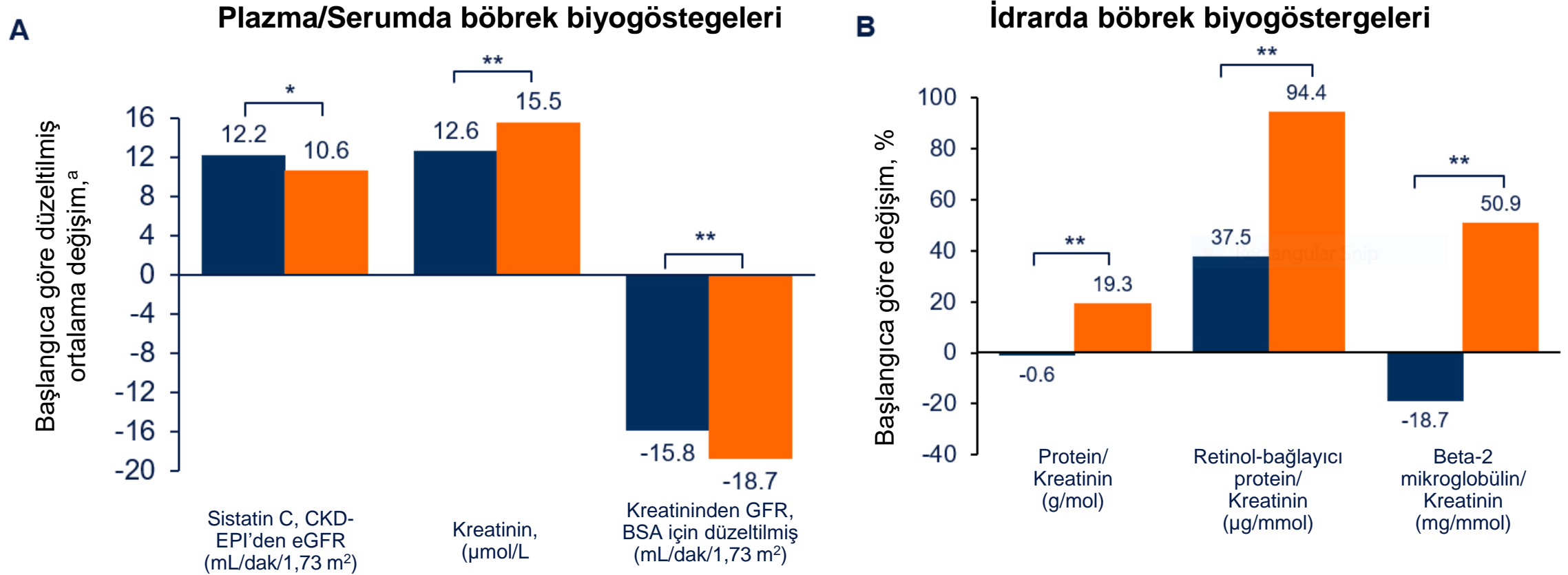
- 144. Haftada GEMINI-1, GEMINI-2 ve birleşik toplumunun anlık durum analizinde, HIV-1 RNA <50 k/mL açısından DTG+3TC, DTG + TDF/FTC'ye eşdeğer bulunmuştur.

GEMINI-1 ve GEMINI-2'de Birleşik Güvenlilik Analizi

İstenmeyen Olayların Özeti

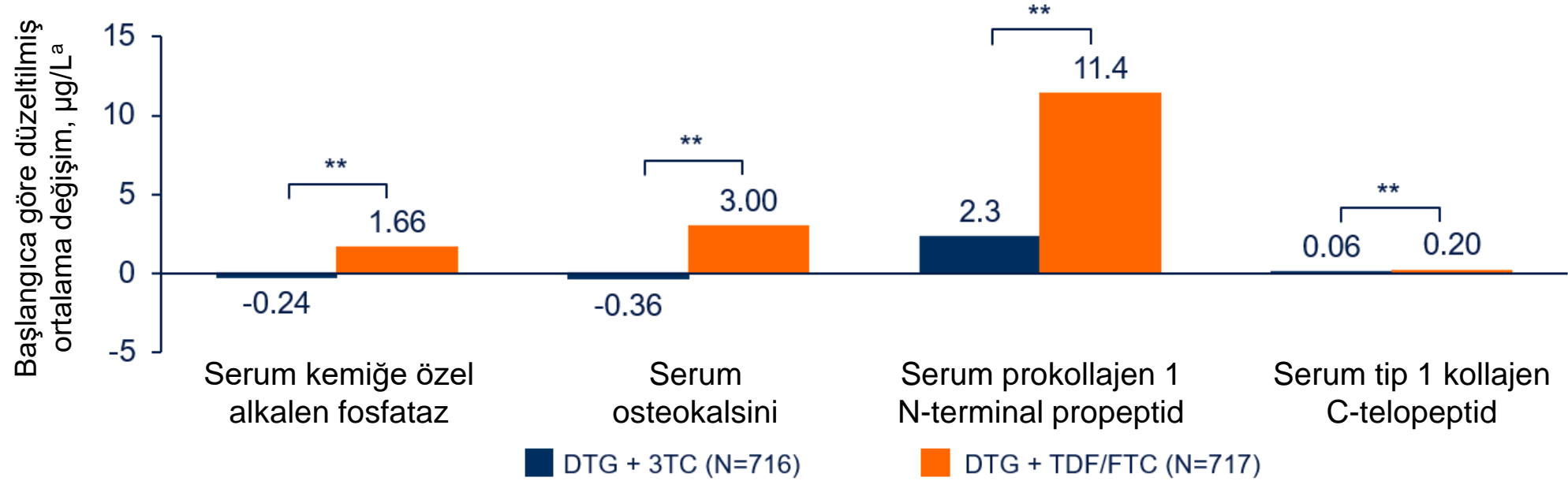
AE, n (%)	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
Herhangi bir İO	613 (86)	625 (87)
Her iki grupta katılımcıların \geq%10'unda oluşan İO		
Diyare	99 (14)	106 (15)
Nazofarenjit	93 (13)	127 (18)
Baş ağrısı	84 (12)	91 (13)
Üst solunum yolu enfeksiyonu	84 (12)	61 (9)
Sifiliz	64 (9)	70 (10)
İlaçla ilişkili istenmeyen olay (İO)	146 (20)	192 (27)
2-5. dereceden herhangi bir İO	58 (8)	69 (10)
Katılımcıların \geq%1'inde oluşan 2-5. derece İO		
Baş ağrısı	8 (1)	8 (1)
Çalışmadan ayrılmaya neden olan İO	31 (4)	33 (5)
Çalışmadan ayrılmaya neden olan ilaçla ilişkili İO		
Psikiyatrik bozukluklar	11 (2)	8 (1)
Böbrek ile ilişkili	2 (<1)	12 (2)
Osteoporoz	0	2 (<1)
Herhangi bir ciddi İO	76 (11)	85 (12)

144. Haftada (A) Serum veya Plazmada Böbrek Biyogöstergelerinde ve (B) İdrarda Böbrek Biyogöstergelerinin Oranlarında Başlangıca Göre Düzeltilmiş Ortalama Değişim



^a144. hafta analizi bir karışık-etki tekrarlanan ölçüm modelini kullanmıştır. Çalışma, tedavi, ziyaret, başlangıçta HIV-1 RNA, başlangıçta CD4+ hücre sayısı, yaş, cinsiyet, ırk, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı, başlangıçta biyobelirteç değeri, tedavi-ziyaret etkileşimi ve başlangıç biyogösterge değeri-ziyaret etkileşimi için düzeltilmiş başlangıca göre ortalama değişim. ^bBaşlangıç ve 144. Hafta için geometrik ortalama oranlarından hesaplanmıştır. Log_e-transforme başlangıç biyogöstergeleri için düzeltme hariç plazma/serum göstergeleri ile aynı modele dayanmaktadır. *P<0.01. **P<0.001.

144. Haftada Serum Kemik Dönüşümü Biyogöstergelerinde Başlangıca Göre Düzeltilmiş Ortalama Değişim



- **Başlangıca göre kemik dönüşümü göstergelerindeki artış DTG + TDF/FTC'ye kıyasla DTG + 3TC ile daha az olmuştur.**
- **144. haftaya kadar lipit parametrelerindeki değişim genellikle DTG + TDF/FTC lehine olmuştur**
 - DTG + TDF/FTC grubuna karşı DTG + 3TC grubunda başlangıca göre 144. haftada düzeltilmiş ortalama değişim: total kolesterol, -0.,027 mmol/L'ye karşı 0,365 mmol/L, $P<0,001$; HDL-C, 0,095 mmol/L'ye karşı 0,180 mmol/L, $P<0,001$; LDL-C, -0,095 mmol/L'ye karşı 0,158 mmol/L, $P<0,001$; trigliseritler, -0,079 mmol/L'ye karşı 0,100 mmol/L, $P=0,002$; TC/HDL-C oranı, -0,377'ye karşı -0,237, $P=0,008$

^a144. hafta analizi bir karışık-etki tekrarlanan ölçüm modelini kullanmıştır. Çalışma, tedavi, ziyaret, başlangıçta HIV-1 RNA, başlangıçta CD4+ hücre sayısı, yaş, cinsiyet, ırk, BMI, sigara içme durumu, güncel D vitamini kullanımı, başlangıçta biyobelirteç değeri, tedavi-ziyaret etkileşimi ve başlangıç biyobelirteç değeri-ziyaret etkileşimi için düzeltilmiş başlangıca göre ortalama değişim. $**P<0.001$.



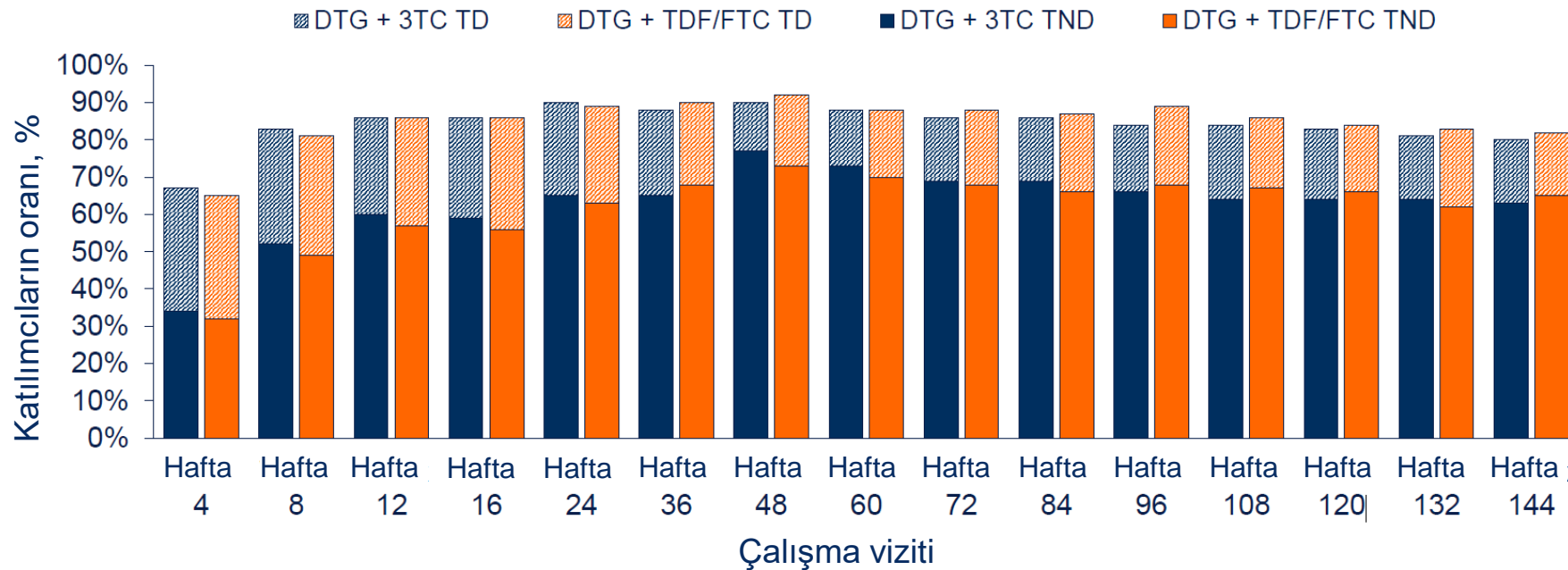
DTG + 3TC in GEMINI 1&2: HIV-1 Replication at <50 c/mL and VL 'Blips' Through 144 Weeks

Mark Underwood,¹ Rimgaile Urbaityte,² Ruolan Wang,¹ Joe Horton,³ Linshan Yuan,⁴
Brian Wynne,¹ Justin Koteff,¹ Jean van Wyk,⁵ Choy Man,¹ Jörg Sievers⁵

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; ²GlaxoSmithKline, Brentford, UK; ³Parexel, Durham, NC, USA; ⁴GlaxoSmithKline, Collegeville, PA, USA; ⁵ViiV Healthcare, Brentford, UK

TND / TD Oranları, 4. Haftadan 144. Haftaya Kadar Çalışma Kolları Arasında Benzerdir, ITT-E Popülasyonu

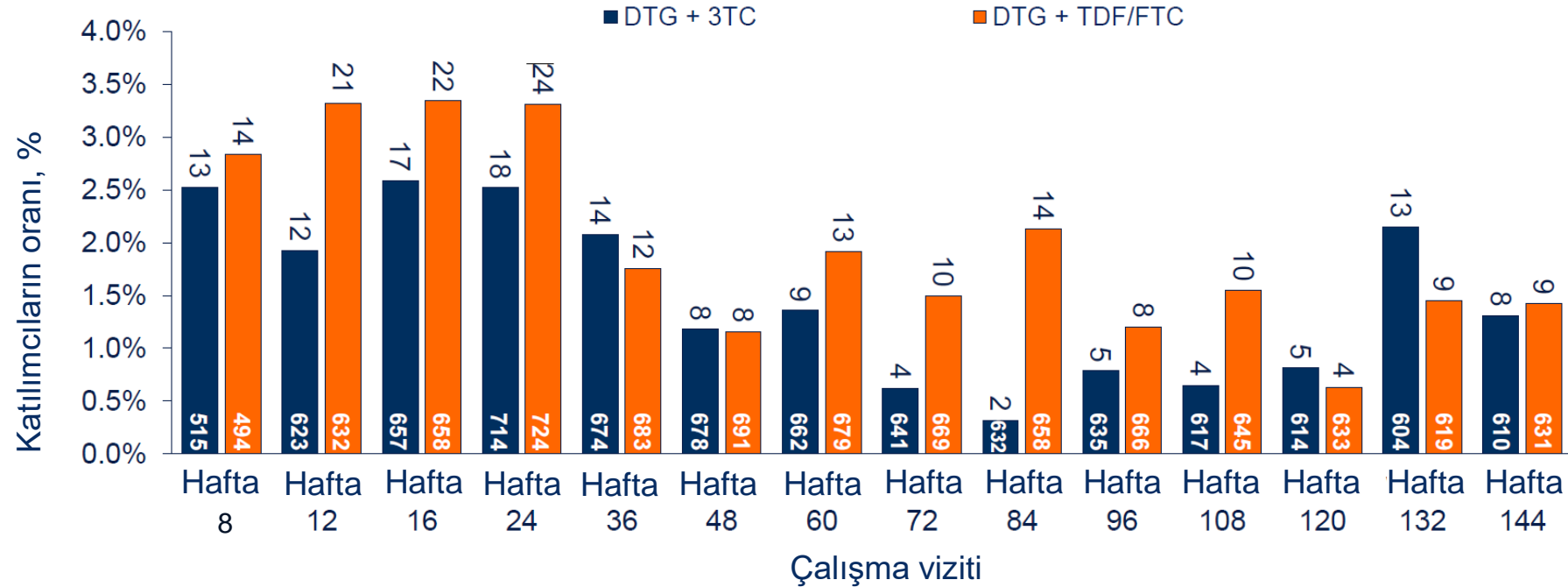
- TND ile ilgili oranlar ~48. hafta boyunca yükselme eğilimi göstermiş ve tüm ziyaretlerde kollar arasında benzer bulunmuştur.
- En yüksek TD'ye sahip olan oranlar daha erken ziyaretlerde meydana gelmiş ve 48. hafta civarında sabitlenerek 144. haftaya kadar benzer devam etmiştir.



TND: Saptanamayacak düzeyde viral yük, TD: Saptanacak düzeyde viral yük
DTG + 3TC: N=716, DTG + TDF/FTC: N=717

Viral Sıçrama Oranları, 144. Haftaya Kadar Çalışma Kolları Arasında Benzerdir

- Viral sıçrama oranları erken dönemde daha yüksek sayıda gözlemlenmiş ve 36 ila 48. haftalar arasında azalmıştır.
- Viral sıçrama oranları genel olarak DTG + 3TC kolunda sayısal olarak daha düşük olsa da 144 hafta boyunca istatistiksel olarak kollar arasında benzerdir.



Grafikteki rakamlar, ilgili zaman aralığında 'viral sıçrama gelişen katılımcı sayısını vermektedir. Aynı katılımcıda birden fazla 'blip' gelişmesi grafiğe mükerrer kayıt olarak yansıtılmamıştır.

Impact of Treatment Adherence On Efficacy of DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC: Pooled Week 144 Analysis of The GEMINI-1 and GEMINI-2 Clinical Studies

Eva Fernvik,¹ Juan Sierra Madero,² Nuria Espinosa,³ Roberto Gulminetti,⁴ Debbie Hagins,⁵
Hung-Chin Tsai,⁶ Choy Man,⁷ Jörg Sievers,⁸ Richard Grove,⁹ Andrew Zolopa,^{7,10} Brian Wynne,⁷
Jean van Wyk,⁸ Mounir Ait-Khaled⁸

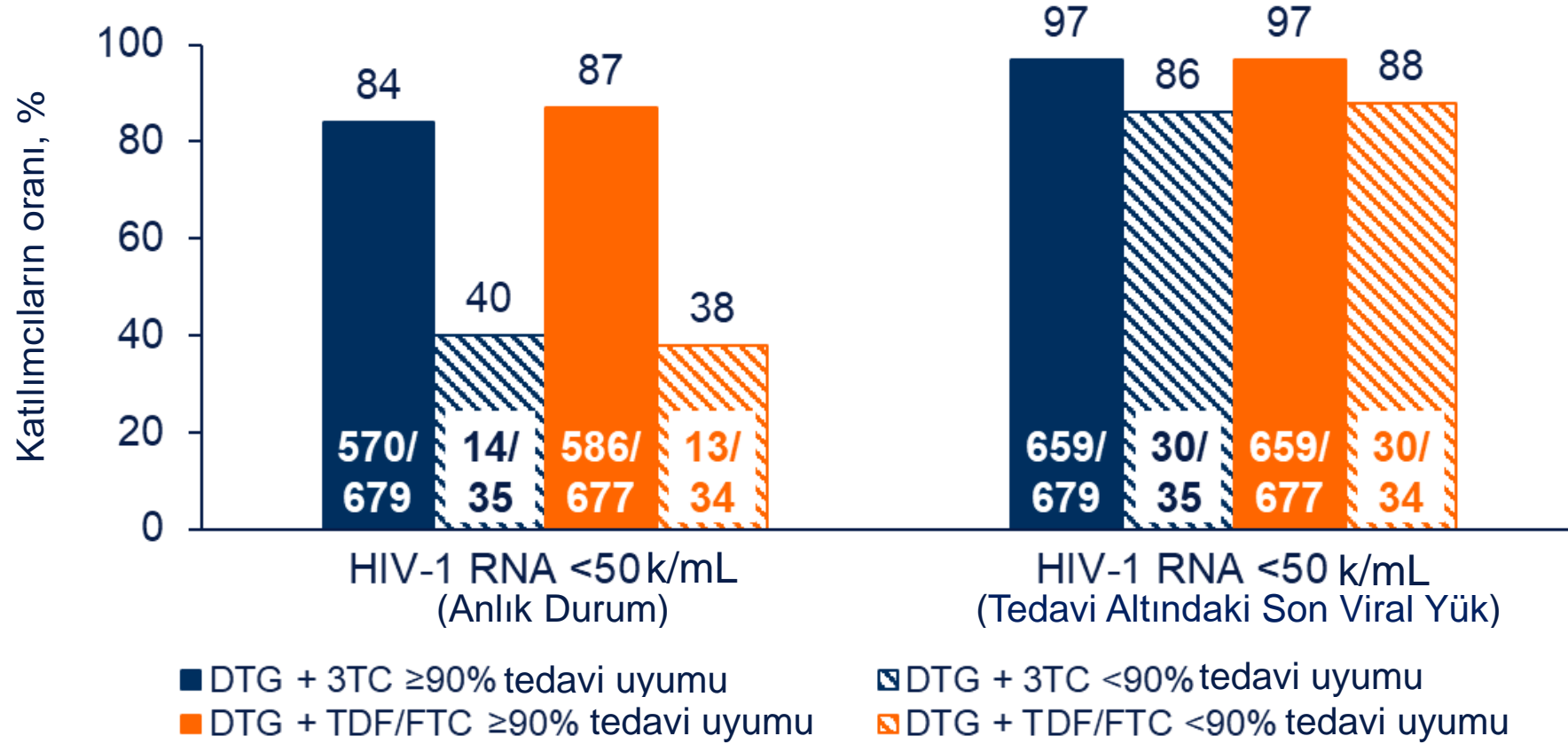
¹ViiV Healthcare, Stockholm, Sweden; ²Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico;
³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, Spain; ⁴Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Infectious Diseases, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁵Georgia
Department of Public Health, Coastal Health District, Chatham CARE Center, Savannah, GA, USA; ⁶Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, Taiwan; ⁷ViiV Healthcare, Research Triangle Park,
NC, USA; ⁸ViiV Healthcare, Brentford, UK; ⁹GlaxoSmithKline, Brentford, UK; ¹⁰Stanford University, Palo Alto, CA, USA

Başlangıç Özelliklerinin Tedavi Uyumuna Göre Dağılımı (ITT-E Popülasyonu)

- Başlangıç HIV-1 RNA ve CD4+ hücre sayıları tedavi uyumuna göre dağıldığında kollar arasında benzerdir.

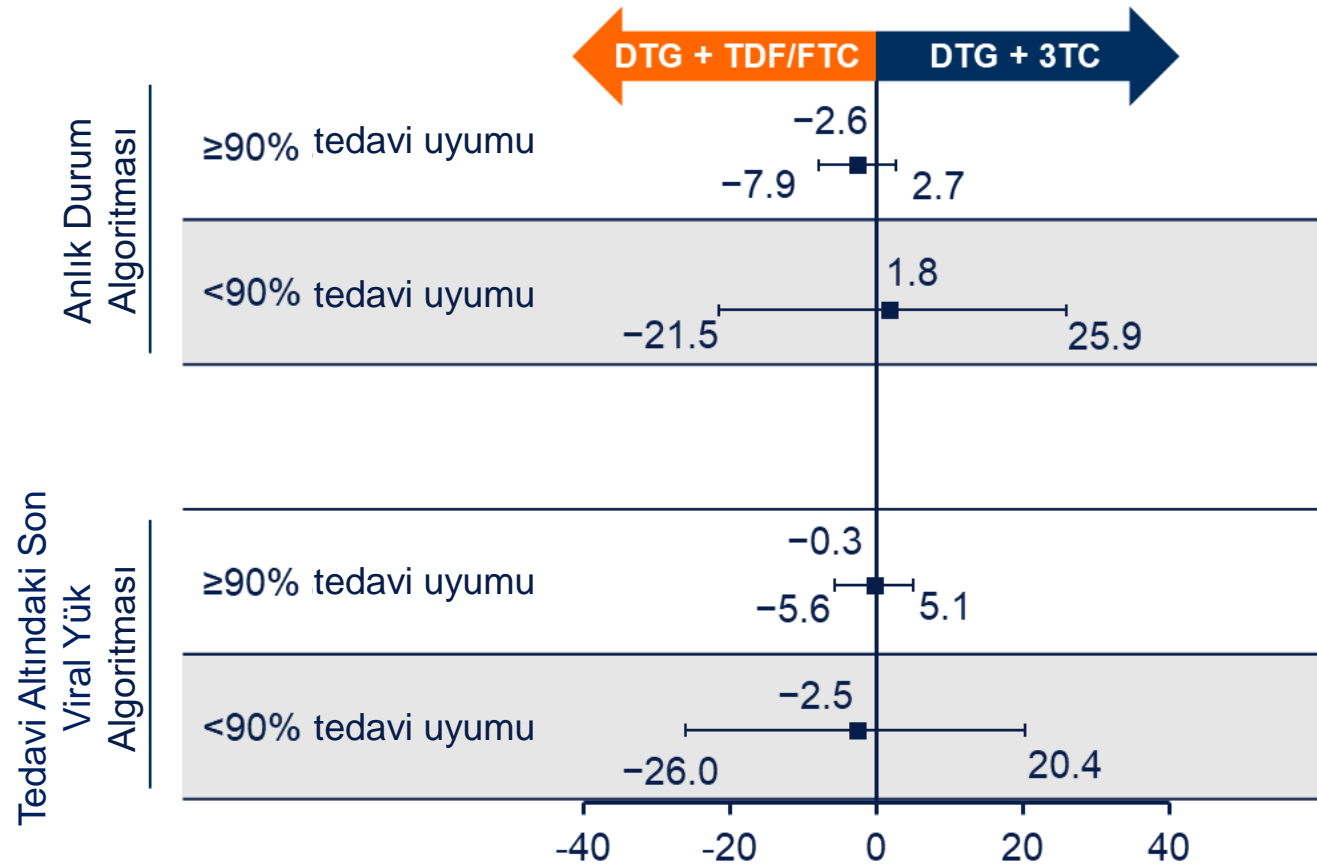
	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
Tedavi Uyumunu, n (%)		
<90%	35 (5)	34 (5)
≥90%	679 (95)	677 (94)
Tedavi uyumuna göre dağıtılmış başlangıç HIV-1 RNA, medyan (aralık), log ₁₀ k/mL		
<90%	4.48 (2.93-5.75)	4.48 (3.61-5.88)
≥90%	4.43 (1.59-6.27)	4.48 (2.11-6.37)
Tedavi uyumuna göre dağıtılmış başlangıç CD4 hücre sayısı, medyan (aralık), hücre/mm ³		
<90%	450 (19-1399)	414 (25-884)
≥90%	426 (19-1364)	442 (19-1497)

“Anlık Durum” ve “Tedavi Altındaki Son Viral Yük” Analizlerinde Etkililik



PM-TR-DLM-PPTX-230019

“Anlık Durum” ve “Tedavi Altındaki Son Viral Yük” Analizlerinde Etkililik





Long-term Evaluation of Residual Viremia in a Clinical Trial of Dolutegravir Plus Lamivudine as Maintenance Treatment for Participants With and Without Prior Lamivudine Resistance

Rosa de Miguel,¹ David Rial,² Lourdes Domínguez-Domínguez,² Rocio Montejano,¹ Andrés Esteban-Cantos,¹ Otilia Bisbal,² Natalia Stella-Ascariz,¹ Paula Aranguren,² Mónica García-Álvarez,² Belen Alejos,³ Maria Lagarde,² Jose I. Bernardino,¹ Federico Pulido,² Jose R. Arribas,¹ for the ART-PRO, PI16/00837-PI16/00678 study group

¹Hospital La Paz Institute for Health Research, Madrid, Spain; ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; ³Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain

Table 1. Food and Drug Administration Snapshot at Week 144, Intention to Treat–Exposed Analysis Population (N = 41)

Outcome	All Participants (N = 41)	Historical Resistance to Lamivudine (n = 21)	No Historical Resistance to Lamivudine (n = 20)	P Value
HIV-1 RNA <50 copies/mL	37 (90.2)	18 (85.7)	19 (95)	.61
HIV-1 RNA ≥50 copies/mL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
HIV-1 RNA ≥50 copies/mL in week 144 window	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Discontinuation study drug due to lack of efficacy	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Discontinuation study drug due to other reasons and last available HIV-1 RNA ≥50 copies/mL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
No virologic data at week 144	4 (9.8)	3 (14.3)	1 (5)	.61
Discontinuation study drug due to AE	1 (2.4)	1 (4.8)	0 (0)	
Discontinuation study drug due to other reasons and last available HIV-1 RNA <50 copies/mL	3 (7.3)	2 (9.5)	1 (5)	

Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

Abbreviations: AE, adverse event; HIV-1, human immunodeficiency virus type 1.



3 yıllık izlemde virolojik başarı devam etmiştir

Article Navigation

ACCEPTED MANUSCRIPT

Clinical impact and cost-effectiveness of genotype testing at HIV diagnosis in the United States

Emily P Hyle, MD MSc ✉, Justine A Scott, MPH ✉, Paul E Sax, MD, Lucia R I Millham, Caitlin M Dugdale, MD, Milton C Weinstein, PhD, Kenneth A Freedberg, MD MSc, Rochelle P Walensky, MD MPH

Clinical Infectious Diseases, ciz372, <https://doi.org/10.1093/cid/ciz372>

Published: 04 May 2019 Article history ▼

ABD'de DTG (BIC) tabanlı rejimlerin başlandığı kişilerde genotipik direnç testleri minimum klinik fayda sağlar

Bazal genotipik direnç testleri, yeni tanı HIV pozitif bireylere hiçbir fayda sağlamaz ve fayda sağlayanlar için öngörülen hayatta kalma oranlarında yalnızca çok küçük bir artış sağlar.

ABD'de bazal genotipik direnç testleri maliyet-etkin değildir;

Bu testin yeni HIV tanısı almış yetişkinlerin temel değerlendirmesine dahil edilmesi yeniden gözden geçirilmelidir.

Doç. Dr. Hülya ÖZKAN ÖZDEMİR

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Olgu 1: TA

- 44 yaş, kadın
- Heteroseksüel
- Üniversite mezunu
- Evli
- Satış danışmanı

Başvuru nedeni: Tüp bebek için başvurduğu merkezde bakılan anti-HIV (+) saptanmış

Özgeçmişi:

- Sigara içiyor (25 yıl/paket)
- Alkol (nadir)
- Madde kullanımı yok

Soygeçmişi: Özellik yok

- Bir sene önce bakılan anti-HIV (-)
- Eşinin anti-HIV testi negatif

- **Kan sayımı:**

- Lökosit: 5620/mm³
- Hct: % 35
- Hgb: 12,2 mg/dL
- **Trombosit: 104.000/mm³**

- **Biyokimya:**

- Glukoz 92 mg/dL
- Kreatinin 0,7 mg/dL
- GFR %100
- **ALT 67 U/L**
- **AST 38 U/L**
- GGT 29 U/L
- ALP 45 U/L
- T. Bilirubin 0,47 mg/dL

- HBsAg (-), Anti - HBc IgG (-), **Anti-HBS (+)**
 - **Anti-HIV (+)**
 - Anti-HCV (-)
 - **Anti HAV IgG (+)**
 - Anti-CMV IgM (-), **Anti-CMV IgG (+)**
 - Anti- Toxo IgM (-), **Anti - Toxo IgG (+)**
 - Anti- Rubella IgM (-), **Anti- Rubella Ig G (+)**
 - VDRL (-), sifiliz antikoru (-)
-
- CD4+ T lenfosit; 354/mm³ (%14)
 - CD8+ T lenfosit (%66)
 - HIV-RNA: 71863 kop/mL

SONUÇ

- Rehber önerileri gözden geçirildi
- **DTG + 3TC** başlandı
- Eksik aşular önerildi

	Tedavi başlangıç	3. Ay	6. Ay	1. yıl	2.yıl
CD4 hücre sayısı h/mm3	354	540	504	864	910
CD4 % CD8 %	14 66	30 47	33 40	44 40	44 33
CD4/CD8 oranı	0,2	0,6	0,8	1,1	1,3
HIV RNA k/mL	71863	<38	Negatif	Negatif	<38



HIV ile Yaşayan Kişilerde Kilo Alımı

REVIEW



Risks of metabolic syndrome and diabetes with integrase inhibitor-based therapy

Shahini Shah^a and Andrew Hill^b

Purpose of review

A growing body of evidence suggests that integrase inhibitors (INSTIs) are significantly associated with weight gain and obesity. Obesity is a significant risk factor for metabolic syndrome and diabetes. This article comprehensively reviews recent available evidence weight gain and the risks of metabolic syndrome and diabetes associated with INSTIs.

Recent findings

Recent evidence continues to contribute to the evidence for weight gain associated with INSTIs, especially when used with newer nucleoside reverse transcriptase inhibitor, tenofovir alafenamide (TAF). Although the literature suggests a neutral effect on lipids, there is evidence that INSTIs are associated with metabolic syndrome due to treatment-emergent obesity. The literature for short-term treatment-emergent diabetes and insulin resistance remains inconsistent, but there is some evidence that weight gain could lead to an increased risk of developing diabetes in the future.

Summary

Longer term studies are required to understand the metabolic impact of INSTIs, secondary to weight gain. Evidence suggests that INSTIs, when used with TAF, contribute to metabolic syndrome and may have long-term risks of diabetes. INSTIs, when used with tenofovir disoproxil fumarate, have fewer metabolic implications. Clinicians must monitor for weight gain and metabolic effects, especially in those with underlying risk factors.

Keywords

diabetes, HIV, insulin resistance, integrase strand transfer inhibitors, metabolic syndrome, obesity, weight gain

Çalışma Giriş

- ART nedeniyle yaşam beklentisi arttıkça, kronik komorbiditeler daha da önem kazanmıştır
- Obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet için önemli bir risk faktörüdür
- HIV ile yaşayan kişilerde, **kardiyovasküler hastalık ve diyabet riski 2-4 kat** fazladır
- Afrika'da yapılan çalışmalarda **metabolik sendrom prevalansı %22** olarak saptanmıştır
- Metabolik sendromu olanlarda **tip II diyabet riski 5 kat, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler hastalık riski 3 kat** artmaktadır

HIV ile Yaşayan Kişilerde Kilo Alımı

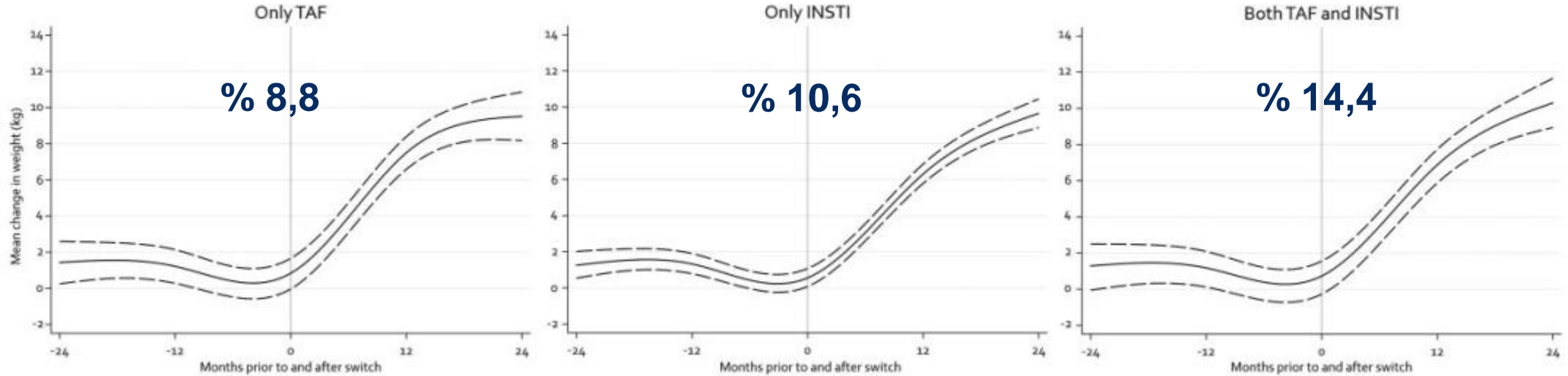
ART alan HIV ile yaşayan kişilerde kilo değişikliklerini yönlendiren faktörlerin özeti ve sonuçları;

TAF ve INSTI ile ilişkili kilo alımı, 12 aylık takip süresi boyunca istirahat metabolik hızındaki veya kalori alımındaki değişikliklerden bağımsızdır.



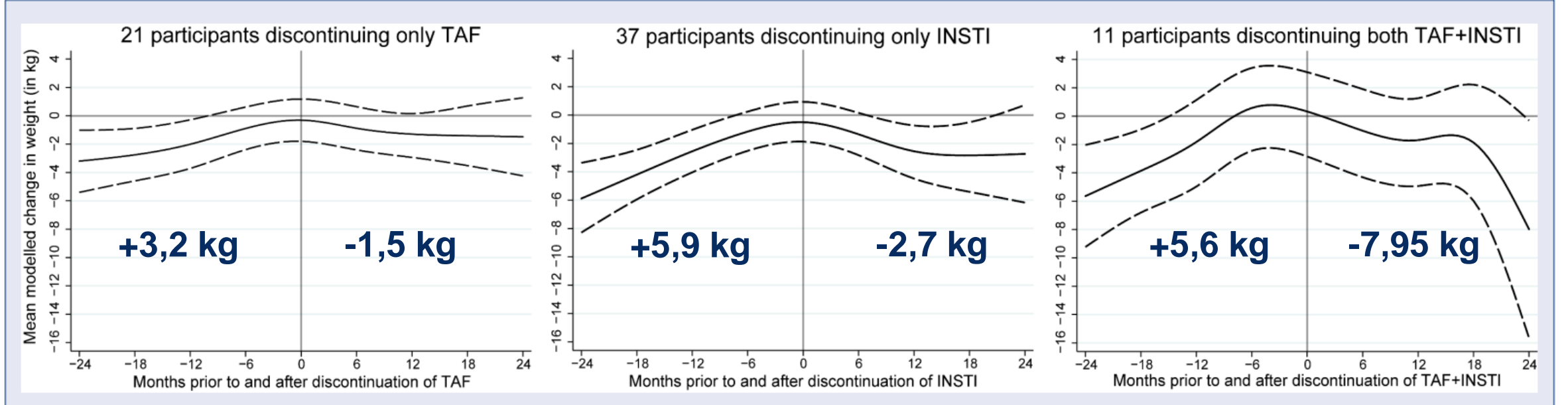
HIV ile Yaşayan kişilerde Kilo Alımı – ATHENA Kohortu

Gerçek yaşamda TAF tedavisi ve/veya İntegraz İnhibitörü kullanan her 10 kişiden birinde, başlangıç kilosuna göre %10'dan fazla kilo artışı görülmüştür.



Yalnızca tenofovir alafenamide (TAF) (n = 136), yalnızca integraz inhibitörü (INSTI) (n = 279) veya TAF + INSTI'ye (n = 132) geçtikten sonra başlangıca göre ≥ 10 kilo artışı olan katılımcılarda antiretroviral tedaviye geçişten önceki ve sonraki 24 aydaki ortalama ağırlık değişikliği. Mutlak kilogram cinsinden ağırlıktaki ortalama değişiklik başlangıç yaşı, başlangıç ağırlığı, cinsiyet ve menşе bölgesi için ayarlanmıştır.

TAF ve/veya İntegraz İnhibitörü kaynaklı kilo alımının geri dönüşlülüğü



TAF ve/veya INSTI'nin kesildiği anda yalnızca BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olması, bağımsız olarak tedavinin kesilmesinden sonra daha fazla kilo kaybıyla ilişkilendirilmiştir (VKİ 18.5- 24,9 kg/m^2 olanlara kıyasla -5.42 kg/yıl [%95 GA, -9.19 ila -1.65] daha fazla).

TAF ve/veya INSTI'nin kesilmesi anında NRTI omurgasındaki veya temel ajandaki değişiklikler, ağırlık değişikliği ile bağımsız olarak ilişkili gözlemlenmemiştir.

ART Başlangıcını Takiben Kilo Artışı: Randomize Karşılaştırmalı Klinik Çalışmalarda Risk Faktörleri

Paul E Sax¹, Kristine M Erlandson², Jordan E Lake³, Grace A Mccomsey⁴, Chloe Orkin⁵, Stefan Esser⁶, Todd T Brown⁷, Jürgen K Rockstroh⁸, Xuelian Wei⁹, Christoph C Carter⁹, Lijie Zhong⁹, Diana M Brainard⁹, Kathleen Melbourne⁹, Moupali Das⁹, Hans-Jürgen Stellbrink¹⁰, Frank A Post¹¹, Laura Waters¹², John R Koethe¹³

¹Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA, ²University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, ³University of Texas Health Science Center, Houston, Texas, USA, ⁴University Hospitals Cleveland Medical Center and Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA, ⁵Barts Health National Health Service Trust, London, United Kingdom, ⁶University Hospital Essen, Essen, Germany, ⁷Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, ⁸University Hospital Bonn, Bonn, Germany, ⁹Gilead Sciences, Inc, Foster City, California, USA, ¹⁰Infectious Disease Medical Center, Hamburg, Germany, ¹¹King's College Hospital National Health Service Foundation Trust, London, United Kingdom, ¹²Mortimer Market Center, London, United Kingdom, and ¹³Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA

Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials

Paul E. Sax,¹ Kristine M. Erlandson,² Jordan E. Lake,³ Grace A. McComsey,⁴ Chloe Orkin,⁵ Stefan Esser,⁶ Todd T. Brown,⁷ Jürgen K. Rockstroh,⁸ Xuelian Wei,⁹ Christoph C. Carter,⁹ Lijie Zhong,⁹ Diana M. Brainard,⁹ Kathleen Melbourne,⁹ Moupali Das,⁹ Hans-Jürgen Stellbrink,¹⁰ Frank A. Post,¹¹ Laura Waters,¹² and John R. Koethe¹³

¹Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA, ²University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, ³University of Texas Health Science Center, Houston, Texas, USA, ⁴University Hospitals Cleveland Medical Center and Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA, ⁵Barts Health National Health Service Trust, London, United Kingdom, ⁶University Hospital Essen, Essen, Germany, ⁷Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, ⁸University Hospital Bonn, Bonn, Germany, ⁹Gilead Sciences, Inc, Foster City, California, USA, ¹⁰Infectious Disease Medical Center, Hamburg, Germany, ¹¹King's College Hospital National Health Service Foundation Trust, London, United Kingdom, ¹²Mortimer Market Center, London, United Kingdom, and ¹³Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA

(See the Editorial Commentary by Bares on pages 1390–2.)

Background. Initiation of antiretroviral therapy (ART) often leads to weight appropriate return-to-health effect, excessive increases in weight may lead to obesity. Weight gain in several randomized comparative clinical trials of ART initiation.

Methods. We performed a pooled analysis of weight gain in 8 randomized controlled trials of living with human immunodeficiency virus (HIV) initiating ART between 2003 and 2015. We used multivariate modeling to explore relationships between baseline characteristics, and ART components and weight change following ART initiation.

Results. Weight gain was greater in more recent trials and with the use of newer ART regimens. Geographic factors associated with weight gain including lower CD4 cell count, higher HIV RNA, and black race. Integrase strand transfer inhibitor use was associated with more weight gain. Among the NNRTIs, rilpivirine was associated with more weight gain than efavirenz. Among the INSTIs, bictegravir associated with more weight gain than tenofovir alafenamide was associated with more weight gain than tenofovir disoproxil fumarate.

Conclusions. Weight gain is ubiquitous in clinical trials of ART initiation and is associated with baseline factors, HIV-related factors, and the composition of ART regimens as contributors. The factors that differentially contribute to weight gain are unknown.

Keywords. HIV; weight gain; obesity; antiretroviral therapy; ART.

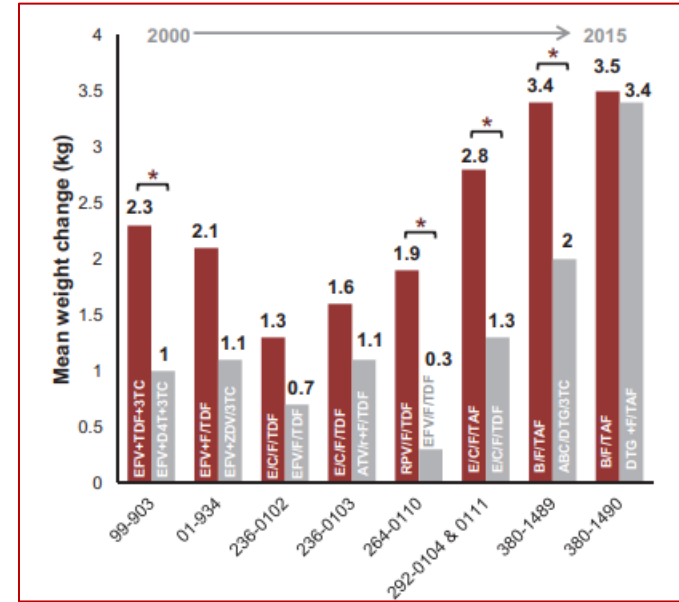


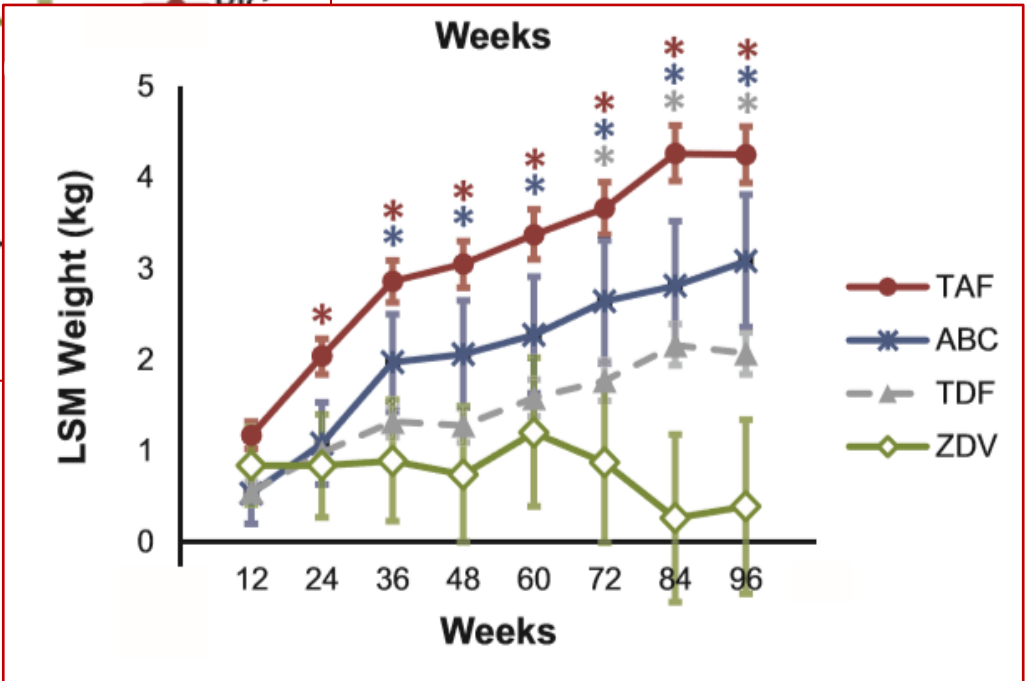
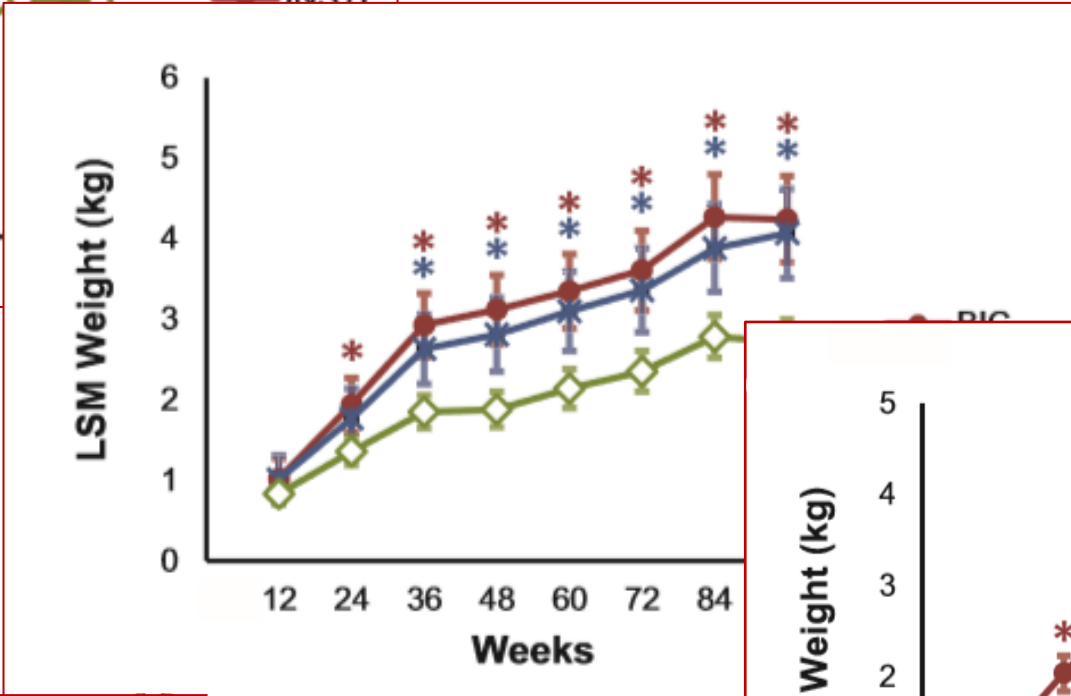
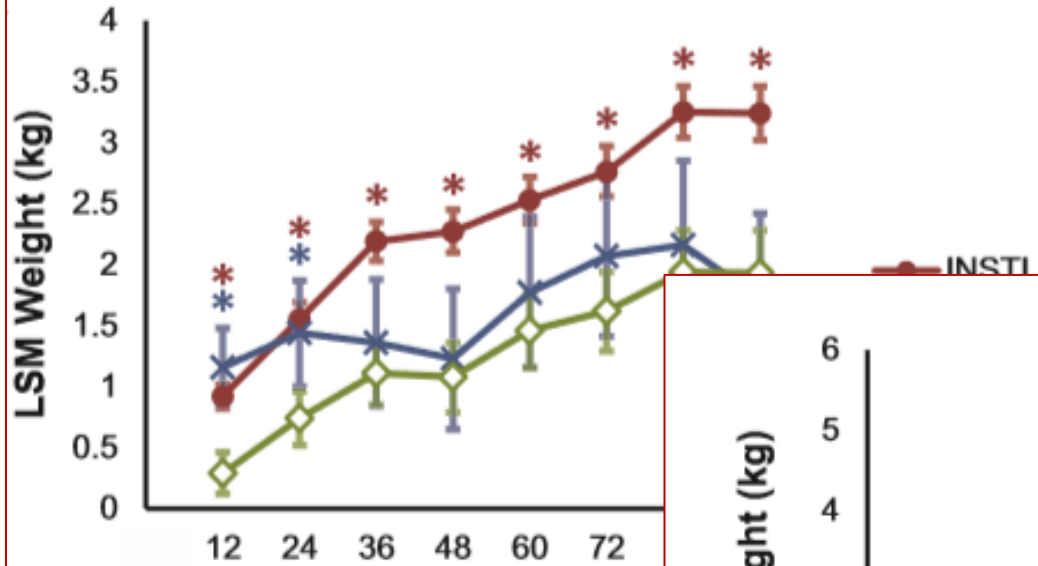
Table 3. Risk Factors for Any Weight Gain in Individuals Initiating Antiretroviral Therapy

Variable	Difference, kg	(95% CI)	PValue
CD4 count (<200 vs ≥200 cells/μL)	2.97	(2.81–3.13)	<.001
IV drug use (no vs yes)	1.41	(.97–1.85)	<.001
Race (black vs non-black)	0.99	(.87–1.11)	<.001
HIV RNA (>100K vs ≤100K copies/mL)	0.96	(.84–1.08)	<.001
Symptomatic HIV (yes vs no)	0.51	(.36–.65)	<.001
Sex (female vs male)	0.23	(.07–.4)	.006
Age (<50 vs ≥50 y)	0.22	(.07–.37)	.004
BMI			
Obese vs normal	0.21	(.06–.36)	.005
Overweight vs normal	0.24	(-.36 to -.13)	<.001

Stepwise model selection was used to identify baseline risk factors associated with weight gain in individuals initiating antiretroviral therapy, resulting in the inclusion of the above 8 baseline risk factors in the mixed-effect model. Difference, 95% CI, and P values were determined from the mixed-effect model including these 8 baseline risk factors and visit as fixed effects and participants as a random effect.

Abbreviations: BMI, body mass index; CI, confidence interval; HIV, human immunodeficiency virus; IV, intravenous.

Weight Change



HIV ile Yaşayan kişilerde Lipid Profili

- HIV pozitif kişilerde lipid profilindeki bozukluklar kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırabilir.
- Tenofovir Disoproksil Fumarat (TDF) temelli tedavilerde lipid düzeylerini olumsuz etkilemezken, TAF temelli tedavilerde anlamlı artış gözlenmiştir.
- **Tedaviye lipid düşürücü ilaç reçetesi eklenmesi ihtiyacı 2 kat artmıştır.**

Tablo: Lipid düşürücü ilaç kullanan hastalar hariç, 48 haftalık tedaviden sonra lipid düzeyleri normal aralığın üzerine çıkan hasta değişim oranı.

	EVG/c/FTC/TDF (n = 130)			EVG/c/FTC/TAF (n = 179)		
	Basal	WK48	P-value	Basal	WK48	P-value
Lipid levels out range (%)						
TG (≥ 150 mg/dL)	14.6	23.9	0.2082	23.9	28.9	0.4476
TC (≥ 200 mg/dL)	24.7	25.4	0.9252	25.9	63.2	<0.001
LDL-C (≥ 130 mg/dL)	23.8	24.3	0.9085	26.2	56.0	<0.001
TC:HDL-C ratio (≥ 4.5 for men; ≥ 4.0 for women)	37.5	34.3	0.8114	31.5	39.6	0.2393
LDL-C:HDL-C ratio (≥ 3.0 for men; ≥ 2.5 for women)	32.5	32.9	0.8982	30.8	32.1	0.9342

EVG, elvitegravir; c, kobisistat; FTC, emtrisitabin; TDF, tenofovir disoproksil fumarat; TAF, tenofovir alafenamide fumarat; TG, trigliserid; TC, total kolesterol; LDL-C, Low density lipoprotein, HDL-C, high density lipoprotein

Tenofovir Disoproxil Fumarat'tan Tenofovir Alafenamid'e Geçiş Sonrası Vücut Kitle Endeksindeki ve Aterosklerotik Hastalık Risk Skorundaki Değişiklikler

Jason J. Schafer¹, Kaitlin N. Sassa¹, Jaclyn R. O'Connor¹, Ayako Shimada², Scott W. Keith², and Joseph A. DeSimone³

¹ Department of Pharmacy Practice, Jefferson College of Pharmacy, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA

² Sidney Kimmel Medical College, Division of Biostatistics, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA

³ Sidney Kimmel Medical College, Division of Infectious Diseases, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Changes in Body Mass Index and Atherosclerotic Disease Risk Score After Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide

Jason J. Schafer,¹ Kaitlin N. Sassa,¹ Jaclyn R. O'Connor,¹ Ayako Shimada,² Scott W. Keith,² and Joseph A. DeSimone,³

¹Department of Pharmacy Practice, Jefferson College of Pharmacy, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA, ²Sidney Kimmel Medical College, Division of Biostatistics, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA, ³Sidney Kimmel Medical College, Division of Infectious Diseases, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Background. Switching from tenofovir disoproxil fumarate (TDF) to tenofovir alafenamide (TAF)-containing antiretroviral therapy (ART) can improve renal function and bone mineral density in people with human immunodeficiency virus (PWH). The switch can also negatively influence cholesterol, but changes in body mass index (BMI) and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk are unknown.

Methods. This retrospective observational study evaluated BMI and ASCVD risk score changes in virologically suppressed PWH who switched from TDF to TAF without switching other ART regimen components. Adults on TDF for ≥ 1 year with 2 consecutive HIV ribonucleic acid values < 200 copies/mL before a TAF switch were included. Body weight, BMI, cholesterol, and ASCVD risk score were collected for the year before and after the switch. Pre- and postswitch values were compared with the Wilcoxon signed-rank test. Changes in BMI and ASCVD scores were modeled using generalized estimating equations regression.

Results. One hundred ten patients were included. In unadjusted analyses, there were significant increases in weight, BMI, total cholesterol, LDL, HDL, and ASCVD risk score in the year after switching from TDF to TAF (each $P \leq .01$). In regression models, switching from TDF to TAF was associated with a 0.45 kg/m^2 increase in BMI (95% confidence interval [CI], $0.14\text{--}0.76$) and a 13% increase in ASCVD risk score (95% CI, $4\text{--}23\%$).

Conclusions. We observed significant BMI and ASCVD score increases in PWH 1 year after switching from TDF to TAF. The mechanism of changes is unclear and requires additional study.

Keywords: BMI; cardiovascular disease risk; HIV; tenofovir alafenamide; weight gain.

Table 1. Demographics and Other Patient Characteristics Summary

Characteristic	All Patients (n = 110)
Age, mean (SD)	50 (11.7)
Sex, n (%)	
Male	80 (72.7)
Female	30 (27.3)
Race, n (%)	
African American	64 (58.2)
White	38 (34.5)
Hispanic	6 (5.5)
Asian	2 (1.8)
Years since HIV diagnosis, median (IQR)	12.0 (11.0)
Years on ART, median (IQR)	8.0 (8.0)
Preswitch CD4 count (cell/mm ³), median (IQR)	627.5 (381.0)
Preswitch BMI category, n (%)	
Underweight	4 (3.6)
Normal weight	34 (30.9)
Overweight	31 (28.2)
Obese	41 (37.3)
Other ART agent, n (%)	
Integrase inhibitor	54 (49.1)
Protease inhibitor	18 (16.4)
Nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor	32 (29.1)
Other	6 (5.4)
Concomitant medication cause weight gain, n (%)	34 (30.9)
Concomitant medication cause weight loss, n (%)	29 (26.4)

Abbreviations: ART, antiretroviral therapy; BMI, body mass index; HIV, human immunodeficiency virus; IQR, interquartile range; SD, standard deviation.

Table 2. Unadjusted Outcomes Summary

Outcome Variable	Preswitch (TDF)	Postswitch (TAF)	Change (Post–Pre)	PValue
Weight (lbs), median (IQR)	185.4 (55.8)	190.5 (60.5)	3.0 (9.2)	<.01
BMI (kg/m ²), median (IQR)	28.0 (10.8)	28.2 (10.0)	0.5 (1.4)	<.01
Total cholesterol, median (IQR)	173.8 (44.0)	195.0 (42.0)	12.5 (32.3)	<.01
LDL cholesterol, median (IQR)	98.6 (40.2)	112.1 (46.6)	8.2 (21.0)	<.01
HDL cholesterol, median (IQR)	51.0 (19.0)	55.8 (24.0)	3.0 (12.0)	<.01
Total to HDL cholesterol ratio, median (IQR)	3.5 (1.6)	3.5 (1.7)	0.1 (0.6)	.25
Triglyceride levels, median (IQR)	103.5 (68.0)	109.5 (93.0)	4.0 (64.0)	.28
Atherosclerotic CVD risk score, median (IQR)	6.9 (8.1)	8.1 (10.9)	0.4 (1.9)	<.01
Creatinine clearance, median (IQR)	104.0 (38.0)	102.5 (42.0)	–1.0 (17.0)	.82

Abbreviations: BMI, body mass index; CVD, cardiovascular disease; HDL, high-density lipoprotein; IQR, interquartile range; LDL, low-density lipoprotein; TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate.

TAF'a geçiş sonrasında medyan ASCVD risk skoru %6.9'dan %8.1'e yükselmiştir. (P < .01).

Yaş, cinsiyet, ırk, kilo alımına sebep olabilecek kullanılan diğer ilaçlar ve HIV ile yaşama süresine göre ayarlama yapıldığında; TDF'den TAF'a geçişin ASCVD risk skorunda ortalama % 13'lük bir artış ile ilişkili olduğu görülmüştür. (95% CI, 4%–23%).

TAF'a geçiş sonrasında, ASCVD risk skorundaki ortalama %13 artış, %50.7 katılımcının %7.5'lik statin kriterinin üzerine çıkmasına neden olmuştur. VKİ ve kolesterol seviyesindeki artışlar göz önüne alındığında, ASCVD risk skorundaki değişikliklerin, TDF'den TAF'a geçiş yapan HIV ile yaşayan bireylerde artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilebilir.

Olgu 2: SÜ

- 38 yaş erkek hasta (Mart 2022)
- Biseksüel
- Lise mezunu
- Bekar
- Güvenlik görevlisi

Başvuru nedeni: avuç içi, ayak sırtında egzema,yüzde 3-4 adet maküler lezyon

Öyküsü:

- Dermatolojik problemler nedeniyle cildiye başvurusunda sifiliz testi ve anti-HIV testi pozitif saptanmış. Sifiliz için tedavi verilmiş ve tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmişi:

- HT (2020), antihipertansif kullanıyor, tensart plus (kandesartan + hidroklorotiazid)
- Venöz yetmezlik nedeniyle daflon kullanıyor (diosmin + hesperidin)
- Sigara 20 paket/yıl (+), alkol(-), madde (-)

Soygeçmişi:

- Anne HT+ (sağ), babada AC CA + (exitus)

FİZİK MUAYENE

- Ateş: 36.8 C , TA: 120/80 mm-hg , Nabız: 83/dk
- Obez görünümünde, VKE 30 kg/m²
- FRAMINGHAM SKORU: %9,4 (düşük risk)
- Avuç içi, ayak tabanında makulopapüler lezyonlar, yüzde ve gövdede maküler lezyonlar
- LAP; sağ submandibuler 1x1 cm
- Diğer sistem muayeneleri doğal

- **Kan sayımı:**

- Lökosit: 7450/mm³
- Hct: % 43
- Hgb: 14.6 mg/dL
- Trombosit: 329.000/mm³

- **Biyokimya:**

- Glikoz 93 mg/dL
- Kreatinin 0,8 mg/dL
- GFR %120
- ALT 21 U/L
- AST 21 U/L
- GGT 36 U/L
- ALP 91 U/L
- **LDH 228 mg/dL**
- T. Bilirubin 1,03 mg/dL

- HBsAg (-), Anti - HBc IgG (-), Anti-HBS (-)
- Anti-HCV (-)
- Anti HAV IgG (-)
- Anti-CMV IgM (-), Anti-CMV IgG (+)
- Anti- Toxo IgM (-), Anti - Toxo IgG (+)
- Anti- Rubella IgM (-), Anti- Rubella Ig G (+)
- VDRL: 1/128, sifiliz antikoru: 27.29 S/CO

- CD4 hücre sayısı 479/mm³ (%17)
- CD8 hücre %74
- HIV RNA: 9.990 k/mL

- HLA-B 57-01; Negatif

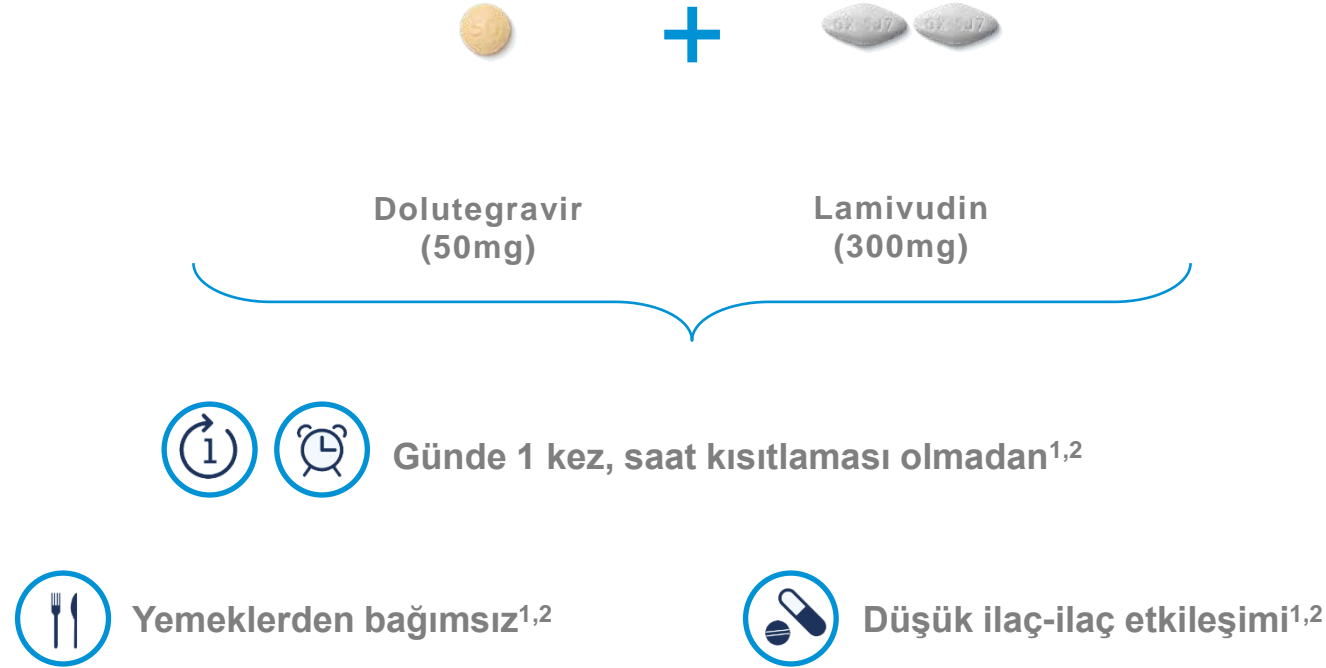
- Kronik HIV enfeksiyonu
- Birden fazla KVH risk faktörü olan hasta
- Çoklu ilaç kullanımı

- İlaç etkileşimlerine bakıldı
- Rehber önerileri gözden geçirildi
- **DTG + 3TC** başlandı
- Eksik aşular önerildi

	Tedavi başlangıç	3. Ay	6. Ay	9. Ay	12. AY
CD4 hücre sayısı h/mm ³	479	527	500	868	816
CD4 %	17	17	16	24	24
CD4/CD8	0,22	0,24	0,25	0,44	0,45
HIV RNA k/mL	9990	<38	negatif	negatif	<38

KAPANIŞ

Örnek ikili tedavi Pozoloji ve Uygulama



DTG/ABC/3TC

DTG + TDF/FTC



DTG + 3TC

TİVICAY 50 mg/25 mg/10 mg Film Kaplı Tablet KÜB Özeti

Her bir film kaplı tablet 50 mg/25 mg/10 mg dolutegravire eşdeğer 52,6 mg/26,3 mg/10,5 mg dolutegravir sodiyum içermektedir. 30 veya 90 tablet içeren, kutuda, PP (polipropilen) vidalı kapaklı HDPE (yüksek yoğunluklu polietilen) şişe. Bir tarafında 'SV 572' ve diğer tarafında 50/25/10 yazıları basılı, sarı/açık sarı/beyaz renkte, yuvarlak, bikonveks şeklinde tablet. TIVICAY, diğer antiretroviral ajanlarla kombinasyon halinde kullanılmak üzere İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) ile enfekte yetişkinler, adolesanlar ve en az 14 kg ağırlığındaki 6 yaş üzerindeki çocukların tedavisinde endikedir. HIV-1 ile enfekte olan ve belgelenen ya da klinik olarak şüphelenilen integraz sınıfı direnci olmayan hastalarda Dolutegravirin önerilen dozu günde bir kez 50 mg'dır. Bu hasta popülasyonunda dolutegravir başo ilaçlar (örn. efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir veya rifampisin) ile birlikte kullanılacağına göre iki kere alınmalıdır. Bir doz TIVICAY unutulursa, bir sonraki doza 4 saat ve daha az bir süre olmaması koşuluyla, hatırlandığı anda alınmalıdır. Buna karşın, bir sonraki doza 4 saat ve daha az bir süre varsa, atlanan doz alınmaz ve bir sonraki doz zamanında alınır. TIVICAY aç veya tok karına aç veya tok karına aç yoluyla alınabilir. ntegraz sınıfı direnci olmasa durumunda TIVICAY, maruziyeti artırmak için, tercihen yemeklerle birlikte alınmalıdır (özellikle Q148 mutasyonu olan hastalarda). Bir hastada görülen en şiddetli advers reaksiyon döküntülü aşırı duyarlılık reaksiyonu ve şiddetli karaciğer etkileridir. En sık görülen tedavi sırasında ortaya çıkan advers olgu bulantı (%13), diyare (%18) ve baş ağrısı (%13) olmuştur. Integraz sınıfı direnci olması durumunda dolutegravir maruziyetini azaltacak faktörlerden kaçınılmalıdır. Bunlar dolutegravir maruziyetini azaltan tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanımı içermektedir (örneğin, magnezyum/alüminyum içeren antasit, demir ve kalsiyum takviyeleri, multivitaminler ve indüleyici ilaçlar, etravirin (güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri olmadan), tipranavir/ritonavir, rifampisin, sarı kantaron ve bazı anti-epileptik ilaçlar). Dolutegravir, metformin konsantrasyonlarını artırmıştır. Metformin ile dolutegravirin eş zamanlı uygulamasına başlanırken veya durdurulurken glisemik kontrolün sürdürülmesi için metformin dozunda ayarlamaya göz önünde bulundurulmalıdır. Metformin böbrekler yoluyla atılır ve dolayısıyla dolutegravir ile eş zamanlı tedavi sırasında renal fonksiyonun izlenmesi önem arz eder. Orta dereceli böbrek bozukluğu (aşama 3a kreatinin klirensi [CrCl] 45–59 mL/dk) olan hastalarda bu kombinasyonun laktik asitidoz riskini artırabilir ve dikkatli bir yaklaşımla önerilir. Metformin dozunun azaltılması ön planda göz önünde bulundurulmalıdır. TIVICAY'ın, etkin maddesine veya içerisinde bulunan diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. TIVICAY, dalfampriidin olarak da bilinen fampridin dahil olmak üzere, organik katyon taşıyıcısı 2 (OCT2)'nin substratları olan ve dar terapötik pencerele tıbbi ürünlerle birlikte eş zamanlı olarak uygulanmamalıdır. Gebelik kategorisi: 1. trimesterde D, 2 ve 3. trimesterde B. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara, etkili bir kontrasepsiyon yönteminin düşünülmesi de dahil olmak üzere, dolutegravir ile nöral tüp defektlerinin olası riski hakkında uyarılmalıdır. Eğer bir kadın hasta gebe kalmayı planlıyorsa, dolutegravir tedavisine devam edilmesinin yararları ve riskleri hasta ile tartışılmalıdır. TIVICAY kullanımından birinci trimesterde kaçınılmalıdır ve gebelikte ancak anneyle olan yararı fetüse olan potansiyel riskinden fazla ise kullanılmalıdır. Dolutegravir, anne sütüne küçük miktarlarda geçmektedir. Dolutegravirin neonatlardaki/infantlardaki etkileri üzerine yeterli bilgi bulunmamaktadır. Dolutegravir tedavisi sırasında hastalara baş dönmesinin raporlandığı konusunda bilgi verilmelidir. Hastaların araç ve makine kullanma yeteneği üzerine karar verirken, hastaların klinik durumu ve TIVICAY'ın advers reaksiyon profili de göz önünde bulundurulmalıdır. TIVICAY'ın doz aşımı ile ilgili mevcut deneyim sınırlıdır. Tekli yüksek dozlarla ilgili sınırlı deneyim (sağlıklı gönüllülerde 250 mg'a kadar), istenmeyen etkiler olarak listelenmiş olanlar dışında spesifik semptomlar veya işaretler ortaya koymamıştır. TIVICAY plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından, diyalizle anamlı oranda uzaklaştırılması olası değildir. 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Raf ömrü: 60/48/60 ay. RUHSAT SAHİBİ: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Büyükdere cad. No.173, 1. Levent Plaza, B Blok 34394 1. Levent/İstanbul Tel: 0 212 339 44 00 www.gsk.com.tr RUHSAT NUMARASI: *2021/27*/2017/928*/2017/927*. İLK RUHSAT TARİHİ: 20.02.2021/11.12.2017/11.12.2017 RUHSAT YENİLEME TARİHİ: 20.02.2021/-/- Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Reçete ile satılır. KDV dâhil perakende satış fiyatı ve fiyatın onay tarihi: 6180,53 TL/3131,72 TL/1485,41 TL, 14.03.2023. KÜB'ün hazırlanma ve / veya son güncellenme tarihi: 21.03.2023 KÜB Özeti Onay Kodu: PI-11732

EPIVIR 150 mg film kaplı tablet KÜB Özeti

Her bir film tablet 150 mg lamivudin içermektedir. Karton kutu içinde, çocuklar için emniyet kapağı olan yüksek dansiteli polietilen (HDPE) şişelerde 60 adet tablet bulunur. Beyaz renkli, elmas şeklinde, çentikli, her iki yüzünde "GX CJ7" baskısı bulunan film kaplı tablet. EPIVIR, diğer antiretroviral ilaçlarla kombinasyon halinde HIV ile enfekte yetişkinlerin ve çocukların tedavisinde endikedir. Tüm dozun uygulandığından emin olmak için tablet (tabletlar) ideal olarak ezilmeden yutulmalıdır. EPIVIR ayrıca 3 aylıktan büyük yaşta ve 14 kg'ın altında olduğu ağırlığına sahip çocuklar ve tabletları utamayan hastalar için oral çözelti formunda da mevcuttur. EPIVIR'in tablet ve oral çözelti formunu değiştirmiş kullanan hastalar formülasyona uygun doz önerilerini takip etmelidir. Alternatif olarak, tabletları utamayan hastalar için tabletlar ezilip az miktarda yiyeceğe veya sıvıya karıştırılabilir; bu yarı katı yiyeceğin veya sıvının tamamını hemen tüketilmelidir. EPIVIR yiyecek ile veya yiyeceksiz alınabilir. Yetişkinler, adolesanlar ve çocuklar (en az 25 kg vücut ağırlığında): Önerilen EPIVIR dozu günde 300 mg'dır. Bu doz, günde iki kez 150 mg veya günde bir kez 300 mg şeklinde uygulanabilir. Çocuklar (25 kg vücut ağırlığının altında): EPIVIR tabletlar için doz bantlarına göre doz uygulamaları önerilir. En az 25 kg vücut ağırlığındaki çocuklar: Günde iki kez 150 mg veya günde bir kez 300 mg yetişkin dozu alınmalıdır. ≥ 20 kg ila <25 kg vücut ağırlığına sahip çocuklar: Önerilen toplam doz günde bir kez 150 mg'dır. Bu doz ya sabah 75 mg (150 mg tabletin yarısı) ve akşam alınan 150 mg (bir tam 150 mg tablet) ya da günde bir kez alınan 225 mg (bir ve yarım 150 mg tablet) şeklinde uygulanabilir. 14 ila < 20 kg vücut ağırlığına sahip çocuklar: Önerilen toplam doz günde bir kez 150 mg'dır. Bu doz günde iki kez alınan 75 mg (150 mg tabletin yarısı) ya da günde bir kez alınan 150 mg (bir tam 150 mg tablet) şeklinde uygulanabilir. 3 aylık ve daha büyük çocuklar: Önerilen dozun alınabilmesi için çentikli EPIVIR 150 mg tablet formunun kullanılması ve uygun doz klavuzunun takip edilmesi önerilir. 3 aylıktan küçük çocuklar: Eldeki sınırlı veriler, spesifik doz önerilerinde bulunmak için yeterli değildir. Günde iki kez doz uygulaması rejiminden günde bir kez doz uygulaması rejimine geçen hastalar, günde iki kez alınan son dozdan yaklaşık 12 saat sonra önerilen dozu (yükarıda tarif edildiği gibi) almalı, ardından yaklaşık 24 saatte bir önerilen tek günlük dozu almaya devam etmelidir (yükarıda tarif edildiği gibi). Günde iki kez alınan doz rejimine geri döndürüldüğünde hastalar, günde iki kez alınan önerilen dozu, günde bir kez alınan son dozdan yaklaşık 24 saat sonra almalıdır. Antiretroviral tedavi sırasında kan lipitleri ve glukoz seviyeleri ile kiloda artış gerçekleşebilir. Kombinasyon antiretroviral tedaviye (KART) başlandığı sırada şiddetli immün yetmezliği olan HIV ile enfekte hastalarda, asemptomatik veya rezidüel fırsatçı enfeksiyonlara enflematuvar reaksiyon ortaya çıkabilir. İmmün reaktivasyon durumunda otoimmün hastalıklar da (örneğin, Graves hastalığı ve otoimmün hepatit) rapor edilmiştir, ancak ortaya çıkla zamanlaması daha değişkendir ve bu olaylar tedaviye başlandıktan aylar sonra gerçekleşebilir. Özellikle genel olarak kabul gören risk faktörleri bulunan, ilerlemiş HIV hastalığı olan veya kombinasyon antiretroviral tedaviye uzun süreli maruz kalan hastalarda osteonekroz olguları bildirilmiştir. Bu durumun sıklığı bilinmemektedir. Metabolizmasının ve plazma proteinlerine bağlanmasının sınırlı olması ve hemen hemen tamamen değişimsiz lamivudinun olarak böbrek yolu ile atılması nedeniyle etkileşim ihtimali düşüktür. Trimetoprim/sülfametoksazol 160 mg/800 mg uygulanması, trimetoprim bileşeni nedeniyle, lamivudin maruziyetinde artışa neden olur. Bununla birlikte, hastada böbrek yetmezliği yoksa, lamivudin için doz ayarlaması gerekmez. Lamivudin, trimetoprim veya sülfametoksazolun farmakokinetiği üzerinde etkili değildir. Birlikte kullanımı gerektiği durumlarda hastalar klinik açıdan takip edilmelidir. Pneumocystis carinii pnömönisi (PCP) ve toksoplazmoz tedavisinde yüksek dozda ko-trimoksazol ile EPIVIR'in beraber uygulanmasından kaçınılmalıdır. Lamivudin öncelikli aktif organik sekresyona elimine edilir. İlaç etkileşimleri ihtimali, özellikle ana eliminasyon yolu organik katyonik transport sistemi aracılığı ile böbreklerden aktif sekresyon olan tıbbi ürünlerle lamivudin aynı zamanda uygulandığında düşünülmelidir (örneğin, trimetoprim). Diğer tıbbi ürünler (örneğin; ranitidin, simetidin) yalnızca kısmen bu mekanizma ile elimine edilir ve bunların lamivudin ile etkileşimleri gösterilmemiştir. Zidovudin gibi nükleozit analogları (örneğin, didanozin) bu mekanizma ile elimine edilmemektedir ve lamivudinle etkileşimleri muhtemel değildir. Lamivudin ile birlikte uygulandığında, zidovudinün Cmaks düzeyinde orta dereceli (%28) bir artış gözlenmiştir; buna karşılık, genel maruz kalma düzeyinde (EAA) anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Zidovudinin, lamivudinün farmakokinetiği üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Benzerlikleri nedeniyle EPIVIR, emrıtisabin gibi diğer sitidin analogları ile eş zamanlı uygulanmamalıdır. Ayrıca EPIVIR, lamivudin içeren diğer tıbbi ürünlerle birlikte alınmamalıdır. İn vitro koşullarda lamivudin, kladrabinin hücre içi fosforilasyonunu inhibe ederek klinik ortamda kombinasyon kullanımı ile kladrabin etkinliği üzerinde potansiyel kayıp riskine neden olmaktadır. Bazı klinik bulgular ayrıca lamivudin ile kladrabin arasında olası bir etkileşime işaret etmektedir. Dolayısıyla, lamivudin ile kladrabinin eş zamanlı kullanımı önerilmez. Lamivudin CYP3A you ile metabolize olmaz; dolayısıyla, bu yolla metabolize olan tıbbi ürünler (örneğin, proteaz inhibitörleri) ile etkileşim gelişmesi beklenmez. Erşişkinlerde, sınırlı çözeltilisiyle (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) birlikte tek doz 300 mg lamivudin oral çözeltilisi birlikte uygulandığında lamivudin maruziyetinde (AUC_{0-∞}) doza bağlı olarak %14, %32 ve %36 düşüş ve lamivudinün Cmaks değişimine %28, %52 ve %55 düşüş olmuştur. Mümkünse, lamivudinün sorbitol veya diğer özsmotik etkili polialkoller veya monosakkarit alkolter (örneğin; ksilitol, mannitol, laktitol, maltitol) içeren ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınınız ya da kronik birlikte uygulamadan kaçınmak mümkün değilse HIV-1 viral yükü izlemesini sıklılaştırmayı düşününüz. EPIVIR kullanımı, lamivudine veya preparatın bileşiminde bulunan diğer maddelere aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. EPIVIR'ın monoterapi şeklinde kullanımı önerilmemektedir. Gebelik Kategorisi: C. EPIVIR gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara EPIVIR kullanımı sırasında etkin doğum kontrolü önerilmelidir. Oral uygulamayı takiben lamivudin, serumda bulunan seviyelerine benzer konsantrasyonlarda insan sütüyle atılmıştır. HIV bulaşmasını önlemek için, HIV ile enfekte kadınların bebeklerini hiçbir koşul altında emzirmemeleri önerilmektedir. EPIVIR'in araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkilerini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Akut hayvan çalışmalarında çok yüksek doz seviyelerinde lamivudin uygulanması herhangi bir organ toksisitesi ile sonuçlanmamıştır. İstenmeyen etkiler olarak listelenenlerin dışında, lamivudinün akut doz aşımını takiben herhangi bir spesifik bulgu veya belirtili tanınlanmamıştır. Eğer doz aşımı olursa, hasta izlenmeli ve standart destek tedavi gerektiği şekilde uygulanmalıdır. Lamivudin diyalizle atılabildiğinden aşırı doz durumlarında sürekli hemodiyaliz yapılabilir; ancak bununla ilgili çalışma yapılmamıştır. 30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Raf ömrü: 60 ay. RUHSAT SAHİBİ: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Büyükdere cad. No.173, 1. Levent Plaza, B Blok 34394 1. Levent/İstanbul Tel: 0 212 339 44 00 www.gsk.com.tr RUHSAT NUMARASI: 101/49 İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ: 05.03.1997 / 22.07.2020 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Reçete ile satılır. KDV dâhil perakende satış fiyatı ve fiyatın onay tarihi: 933,30 TL, 27.03.2023. KÜB'ün hazırlanma ve / veya son güncellenme tarihi: 30.12.2022 KÜB Özeti Onay Kodu: PI-11733

TRIUMEQ 50 mg/600 mg/300 mg film kaplı tablet KÜB Özeti

Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenilir bilginin hızı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir.

Her bir film kaplı tablet: 50 mg dolutegravir (dolutegravir sodiyum olarak), 600 mg abakavir (abakavir sülfat olarak) ve 300 mg lamivudin içermektedir. Ağzı polipropilen vida ile kapalı, polietilen kaplı indüksiyon ısı geçirmez tabaka ile kaplı beyaz HDPE (yüksek yoğunluklu polietilen) şişelerde sunulmaktadır. Bir şişede 30 film kaplı tablet mevcuttur. Ambalaj boyutları: 30 tablet, 90 tablet (3 x 30 film kaplı tabletten oluşan çoklu ambalaj) Tüm ambalaj boyutları pazarda bulunmayabilir. TRIUMEQ, erişkinler ve 40 kg ve üzerindeki 12 yaşından büyük adolesanların İnsan Bağışıklık Eksikliği Virüsü (HIV) enfeksiyonu tedavisinde endikedir. TRIUMEQ'in erişkin ve ergen popülasyonda önerilen dozu, günde bir kere bir tablettir. TRIUMEQ, sabit doz kombinasyonu olduğu ve dozun düşürülmesi mümkün olmadığı için, vücut ağırlığı <40 kg olan erişkin ve ergenlerde kullanılmamalıdır. Abakavir içeren ürünlerle tedaviye başlamadan önce, hangi irka ait olduğundan bağımsız olarak, HIV-enfeksiyonu bulunan bireylerin hepsinde HLA-B*5701 allel taşıyıcısı taraması yapılmalıdır. Dolutegravir ve abakavir/lamivudin ile ilişkili olası olası olduğu bulunan veya mümkün olduğu düşünülen en sık bildirilen advers reaksiyonlar bulantı (12%), uykusuzluk (7%), sersemlik (6%) ve baş ağrısıdır (6%). Hem abakavir hem de dolutegravir aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) riskine neden olur ve çoklu-organ tutulumuna işaret eden semptomlarla birlikte ateksi ve/veya döküntü gibi başka semptomlarla ortak özellikler gösterir. Klinik açıdan TRIUMEQ ile oluşan ADR'ye abakavir veya dolutegravirin neden olup olmayacağına saptamak mümkün değildir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları abakavir ile daha sık gözlenmiştir, bunların bazıları doğru bir şekilde tedavi edilmediğinde yaşamı tehdit edici, bazı durumlarda ölümcül olabilir. HLA-B*5701 allel testi pozitif çıkan hastalarda abakavirle ADR görülme riski yüksektir. Buna karşın, abakavirle ADR bu alleli taşımayan hastalarda düşük bir sıklıkta bildirilmiştir. TRIUMEQ hepatit B virüsü ile ortak enfeksiyonu olan hastalarda kesilirse, lamivudinün kesilmesi hepatitün akut alevlenmesiyle sonuçlanabileceğinden, hem karaciğer fonksiyonu testleri hem de HBV replikasyonu belirteçleriyle periyodik takip önerilir. Efavirenz, etravirin (artmış proteaz inhibitörü olmadan), nevirapin, rifampisin, tipranavir/ritonavir, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital ve St. John's wort ile birlikte uygulandığında dolutegravirin önerilen dozu günde iki kez 50 mg olduğundan, bu ilaçları kullanan hastalarda TRIUMEQ kullanması önerilmez. TRIUMEQ polivalan katyon içeren antasitlerle birlikte alınmamalıdır. TRIUMEQ'in bu ajanlardan 2 saat önce veya 6 saat sonra alınması önerilmektedir. TRIUMEQ'in kalsiyum veya demir takviyelerinden 2 saat önce veya 6 saat sonra veya alternatif olarak yiyeceklerle birlikte alınması önerilmektedir. Dolutegravirle metformin konsantrasyonları artabilir. Metformin ile dolutegravirin birlikte kullanılması başlandığı veya bırakıldığı durumlarda, glisemik kontrolün sağlanması için, metforminin dozunun ayarlanması düşünülmelidir. Lamivudinün kladrabinle kombinasyonu önerilmez. Dolutegravir, abakavir, lamivudin veya ürünün içerildiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda TRIUMEQ kullanımı kontrendikedir. HLA-B*5701 allel taşıyıcısı olanlarda kontrolü kontrendikedir. Dalfampriidin olarak da bilinen fampridin, dofetilid veya pilsikainit dahil olmak üzere; organik katyon taşıyıcısı 2 (OCT2)'nin substratları olan ve dar terapötik pencerele tıbbi ürünlerle birlikte eş zamanlı olarak uygulanmamalıdır. Orta ve şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda kullanımı kontrendikedir. Gebelik kategorisi: 1. trimesterde D, 2 ve 3. trimesterde C. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara, etkili bir kontrasepsiyon yönteminin düşünülmesi de dahil olmak üzere, TRIUMEQ'in bir bileşeni olan dolutegravir ile nöral tüp defektlerinin olası riski hakkında uyarılmalıdır. Dolutegravir/Abakavir/Lamivudinün gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmamaktadır. TRIUMEQ gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Dolutegravirin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılmış mevcut toksikolojik verilerde anne sütünde dolutegravir tespit edilmiştir. Abakavir ve metabolitleri emziren sıçanların südünde tespit edilmiştir. Abakavir aynı zamanda insan sütüne de geçmektedir. HIV ile enfekte annelerin bulamayı önlemek için hiçbir koşulda bebeklerini emzirmemeleri gerekmektedir. Hastaların araç ve makine kullanma yeteneği üzerine karar verirken, hastaların klinik durumu ve TRIUMEQ'in advers reaksiyon profili de göz önünde bulundurulmalıdır. Advers reaksiyon olarak listelenenler dışında dolutegravir, abakavir veya lamivudinün akut doz aşımına ilişkin spesifik bir bulgu veya belirtisi tespit edilmiştir. Orjinal ambalajında nemden korunarak, ağzı sıvıca kapalı şişesinde saklanmalıdır. Şişe içindeki nem kurutucu madde muhafaza edilmiştir. 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Raf ömrü: 36 ay. RUHSAT SAHİBİ: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Büyükdere cad. No.173, 1. Levent Plaza, B Blok 34394 1. Levent/İstanbul Tel: 0 212 339 44 00 www.gsk.com.tr RUHSAT NUMARASI: 2015/793 İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ: 18.09.2015 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Reçete ile satılır. KDV dâhil perakende satış fiyatı ve fiyatın onay tarihi: 7932,49 TL, 14.03.2023. KÜB'ün hazırlanma ve / veya son güncellenme tarihi: 16.02.2023 KÜB Özeti Onay Kodu: PI-11734