



# Güncel Antiretroviral Tedavi

**Dr. Birgöl Mete**

**İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon  
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.**



## Sunum planı

- ✓ Tedaviye başlama zamanı ve acil tedavi endikasyonları
- ✓ Antiretroviral tedavi (ART)
- ✓ Belirli klinik durumlarda akılcı ART kullanımı



**Tedaviye başlama zamanı**





# Ne zaman başlamalı?

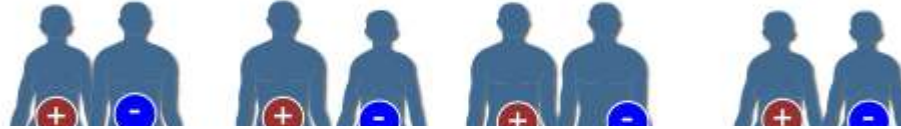


Test and Start  
2015



## HIV Prevention Trials Network (HPTN) Study 052

1783 Serodiskordan çift ( %97 heteroseksüel)



*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

### Initiation of Antiretroviral Therapy in Early

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

### A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa

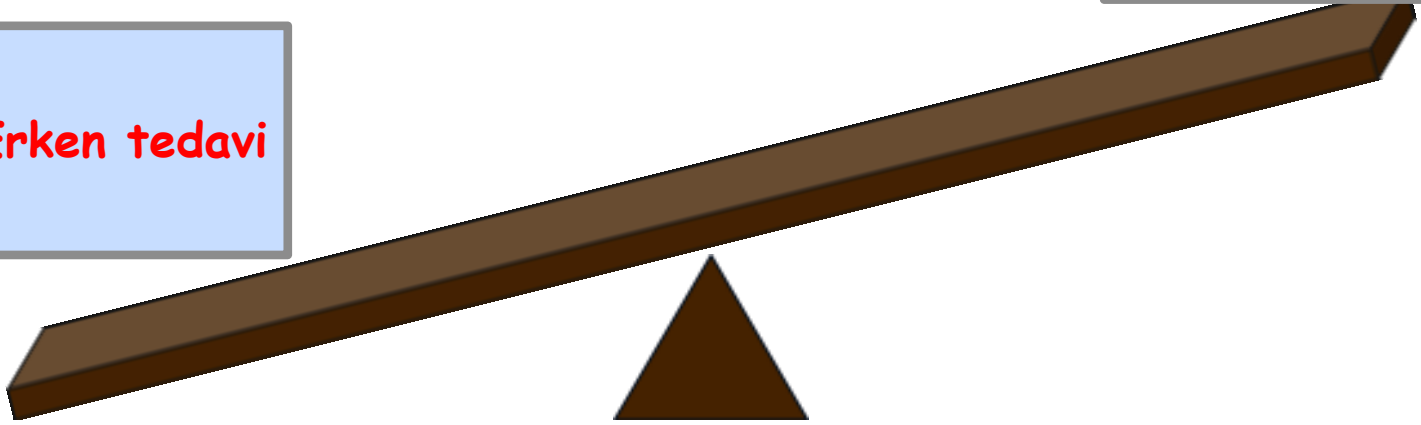
The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group\*



- ✓ **CD4 düzeyi 500/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olan hastalarda ART'ye başlanması tedaviyi ertelemeye üstün**
- ✓ **Erken tedavi grubunda AIDS ile ilişkili ya da ilişkili olmayan ciddi durumlar anlamlı oranda daha düşük**



Erken tedavi



Geç tedavi



# Rehberler



✓ **DHHS**

(Department of Human and Health Services)

✓ **EACS**

(European AIDS Clinical Society)

✓ **IAS** (International AIDS Society)

✓ **WHO** (World Health Organization; DSÖ)

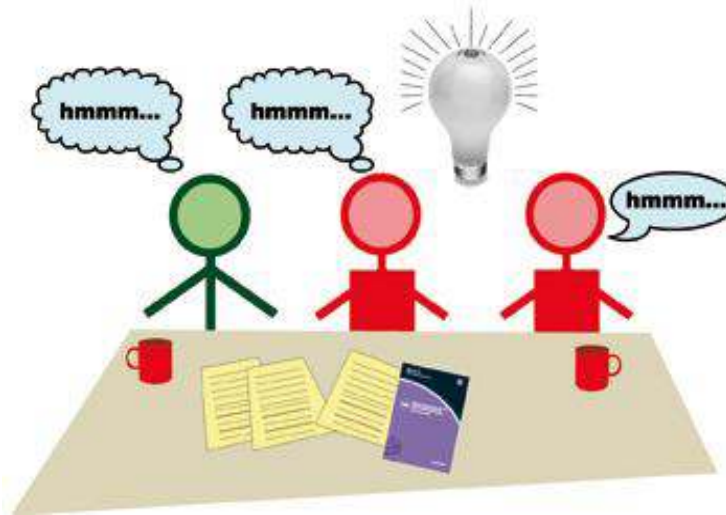
✓ **BHIVA** (British HIV Association)

✓ **Türkiye HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi**





# Önerilerde Değişiklikler





## DHHS/EACS

Tüm HIV ile enfekte viremik bireylerde, **CD4 sayıları dikkate alınmadan ART'ye en kısa sürede başlanmalıdır**

- mortalite ve morbiditede azalmaya yol açar (AI)
- hastalığın ilerlemesini ve bulaşmayı önler (AI)



✓ Antiretroviral tedavi başlanacak hastanın tedaviye istekli ve hazır olması, tedavinin yarar ve riskleri ve ilaç uyumunun önemi hakkında bilgilendirilmesi

✓ H  
klin  
ART

ART mümkün olan en kısa sürede  
hatta ilk vizitte başlanır

DHSS;2017





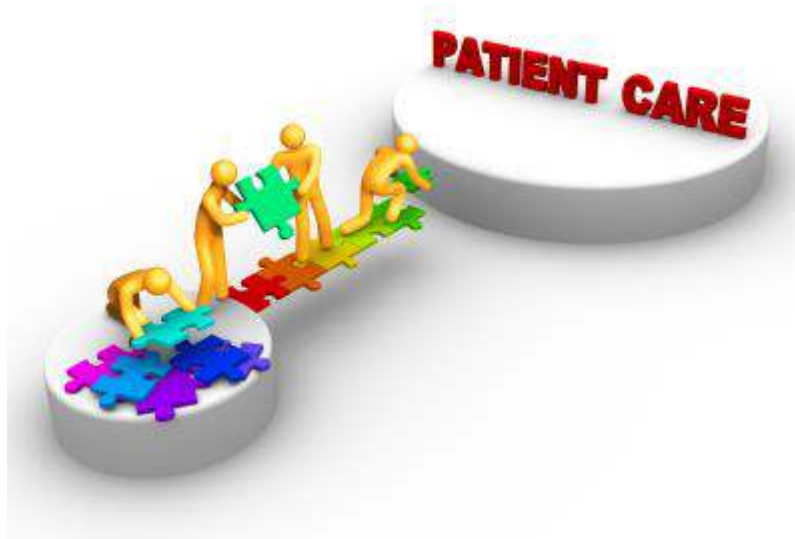
# Acil tedavi gerektiren durumlar

- ✓ AIDS tanımlayıcı hastalık öyküsü (HIV ilişkili demans dahil)
- ✓ Gebelik
- ✓ Akut fırsatçı enfeksiyonlar
- ✓  $CD4 < 200/mm^3$
- ✓ HIV-ilşkili nefropatili hasta
- ✓ HIV/HBV ko-enfeksiyonlu hasta
- ✓ HIV/HCV ko-enfeksiyonlu hasta
- ✓ Akut/erken HIV enfeksiyonu





# Antiretroviral tedavi



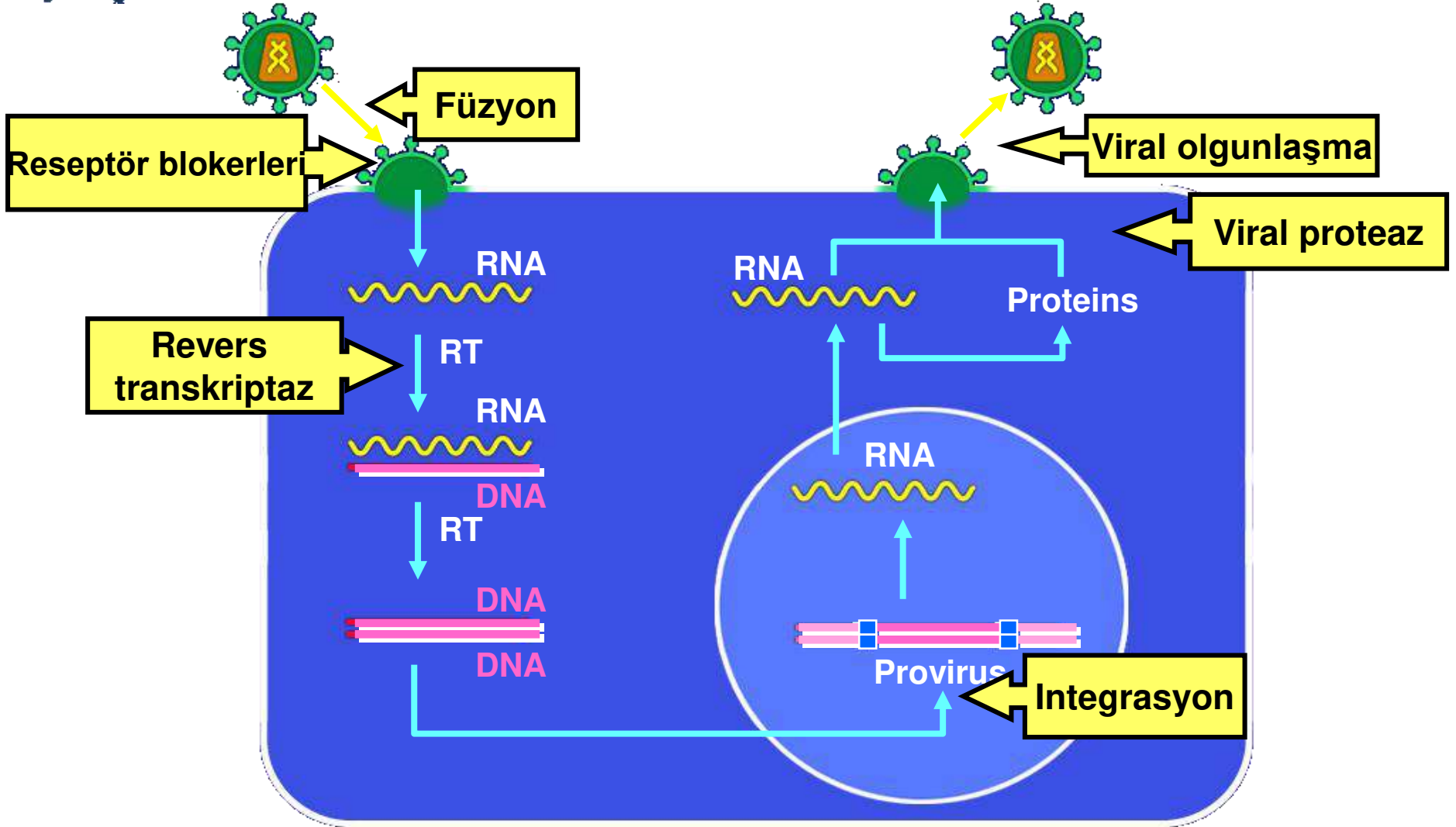


## Tedavi hedefleri

- ✓ **Viral yükü maksimum düzeyde ve uzun süreli baskılamak**
- ✓ **İmmünolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek**
- ✓ **Yaşam kalitesini arttırmak**
- ✓ **HIV'e bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak**
- ✓ **Bulaşı engellemek**



# Antiretroviral ilaçların hedefleri





# Antiretroviral ilaç grupları

- 1-Nükleozid veya nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ)
- 2-Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTİ)
- 3-Proteaz inhibitörleri (PI)
- 4-Giriş inhibitörleri (ko-reseptör antagonistleri) (GI)
- 5-Füzyon inhibitörleri (FI)
- 6-İntegröz inhibitörleri (İNİ)





# Antiretroviral ilaçlar



**Nükleozid veya nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ)**

**Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)**

**Tenofovir alafenamid (TAF)**

**Emtrisitabin (FTC)**

**Abakavir (ABC)**

**Lamivudin (3TC)**

**Zidovudin (AZT)**

**Zalsitabin (ddC)**

**Didanozin (ddI)**

**Stavudin (d4T)**

**Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTİ)**

**Efavirenz (EFV)**

**Nevirapin (NVP)**

**Rilpivirin (RPV)**

**Etravirin (ETV)**

**Delavirdin (DLV)**



# Antiretroviral ilaçlar



## Proteaz inhibitörleri (Pİ)

Tipranavir (TPV)

İndinavir (IDV)

Sakinavir (SQV)

Darunavir (DRV)

Atazanavir (ATV)

Lopinavir (LPV)

Ritonavir (RTV)

Amprenavir (APV )

Fosamprenavir (FPV)

Nelfinavir (NFV)

## Giriş inhibitörleri (Gİ)

Maravirok (MVC)

## Füzyon inhibitörleri (Fİ)

Enfuvirtid (T-20)

## İntegrasyon inhibitörleri (İNİ)

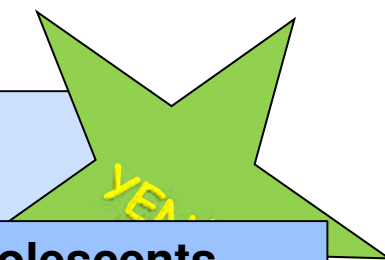
Raltegravir (RAL)

Dolutegravir (DTG)

Elvitegravir/kobisistat (EVG/cobi)



## Tenofovir alafenamid (TAF)



**HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Includes a Fixed-Dose Combination of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Among the Recommended Regimens for Antiretroviral Treatment-Naive Individuals with HIV-1 Infection**

Date: November 18, 2015

Source: *AIDSinfo*

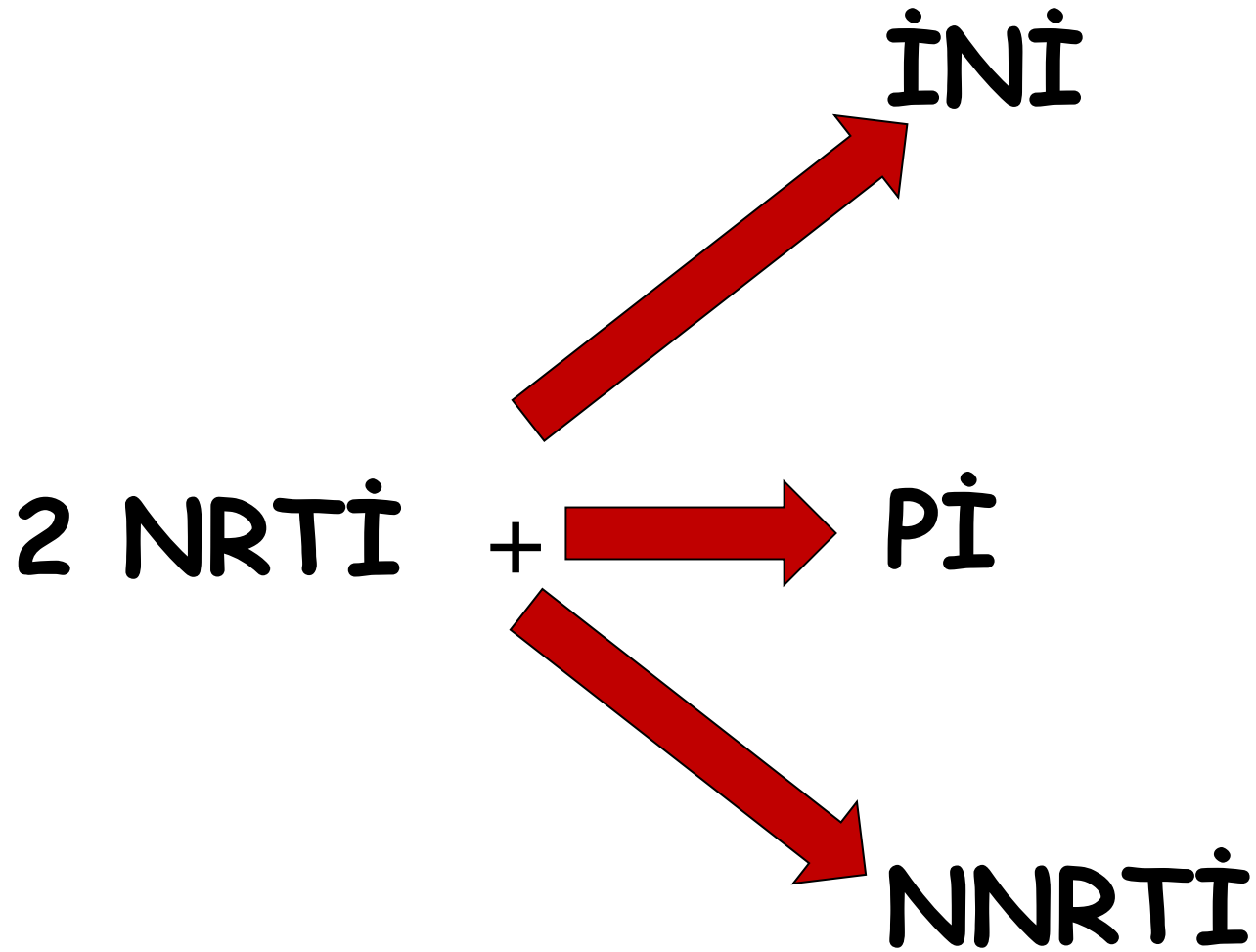
Panel's Recommendation

**Based on efficacy and safety data from phase 3 randomized clinical trials, EVG/c/FTC/TAF will be added as one of the Recommended Initial Regimens for ART-naive adults and adolescents with estimated creatinine clearance  $\geq$  30 mL/min (AI).**



## ART'de temel prensip

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



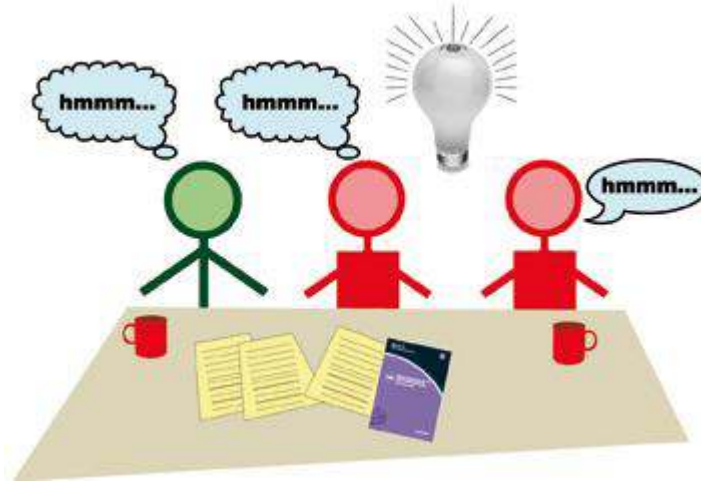


## Neden kombinasyon?

- Viral replikasyonun baskılanması
- Sinerjistik veya additif etki
- HIV yaşam siklusunun farklı noktalarına etki
- Virusun farklı hücre rezervuarlarına etki  
Santral sinir sistemi, lenfoid doku
- Dirençli mutant seçiminin azalması



# Öneriler





## ✓ **Tercih edilen**

- Randomize kontrollü çalışmalarda optimal etkisi gösterilmiş
- Uygun tolerabilite ve toksisite

## ✓ **Alternatif**

- Etkili fakat potansiyel dezavantajlara sahip
- Bazı gruplara sınırlı kullanım
- Veriler kısıtlı

## ✓ **Diğer**

- Virolojik başarı oranı düşük
- Veriler kısıtlı
- Toksisite oranı yüksek, tablet sayısı fazla, yan etki oranı yüksek
- Bazı gruplara sınırlı kullanım





- HIV ile enfekte hastaların çoğunda önerilen tedaviler
- Bazı klinik durumlarda önerilen tedaviler

# HIV İLE ENFEKTE HASTALARIN ÇOĞUNDA ÖNERİLEN TEDAVİLER

(virolojik etkinlik, tolere edilebilir, düşük yan etki profili ve kolay kullanım)

## İNİ+2 NRTİ

- **DTG/ABC/3TC** (AI)  
(sadece HLA-B\*5701 negatif olan hastalar)
- **DTG + tenofovir/FTC** (TDF ve TAF için AI)
- **EVG/cobi/tenofovir/FTC** (TDF ve TAF için AI)
- **RAL\* + tenofovir/FTC** (TDF, AI ve TAF, AII)

\* 2x400 mg ya da 1x 1200 mg (600 mg'lık tabletler)

DHHS; 2017

## BAZI KLİNİK DURUMLARDA ÖNERİLEN TEDAVİLER

(tolere edilebilir ancak ilk tercih ilaçlarla kıyaslandığında bazı dezavantajları mevcut ya da randomize klinik çalışma verileri yetersiz)

### PI + 2 NRTİ (DRV ATV'ye tercih edilir)

- (DRV/c veya DRV/r)+ tenofovir/FTC (DRV/r, AI ve DRV/c AII)
- (ATV/c veya ATV/r) + tenofovir/FTC (BI)
- (DRV/c veya DRV/r) + ABC/3TC

(sadece HLA-B\*5701 negatif olan hastalar) (BII)

- (ATVc veya ATV/r) + ABC/3TC

(sadece HLA-B\*5701 negatif olan hastalar) (ATV/r, CI ve ATV/c CIII)

### NNRTİ +2 NRTİ

- EFV+ tenofovir/FTC (EFV/TDF/FTC, BI ve EFV+ TAF/FTC BII)
- RPV/tenofovir/FTC (BI)

(sadece tedavi öncesi viral yükü <100.000 kopya/ml ve CD4 sayısı > 200/mm<sup>3</sup> olan hastalar)



## BAZI KLİNİK DURUMLARDA ÖNERİLEN TEDAVİLER

### İNİ+ 2NRTİ

- **RAL\*+ ABC/TC (CII)**

(sadece HLA-B\*5701 negatif olan hastalar viral yükü <100.000 kopya/ml)

### TAF, TDF veya ABC kullanılmadığında diğer seçenekler

- **DRV/r+RAL (BID) (CI)**

(sadece tedavi öncesi viral yükü <100.000 kopya/ml ve CD4 sayısı >200/mm<sup>3</sup> olan hastalar)

- **LPV/r+3TC (BID) (CI)**

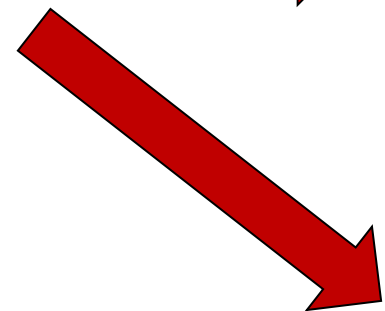
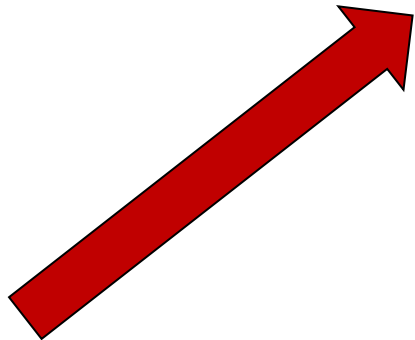
\* 2x400 mg ya da 1x 1200 mg (600 mg'lık tabletler)



TDF/FTC

TAF/FTC

+

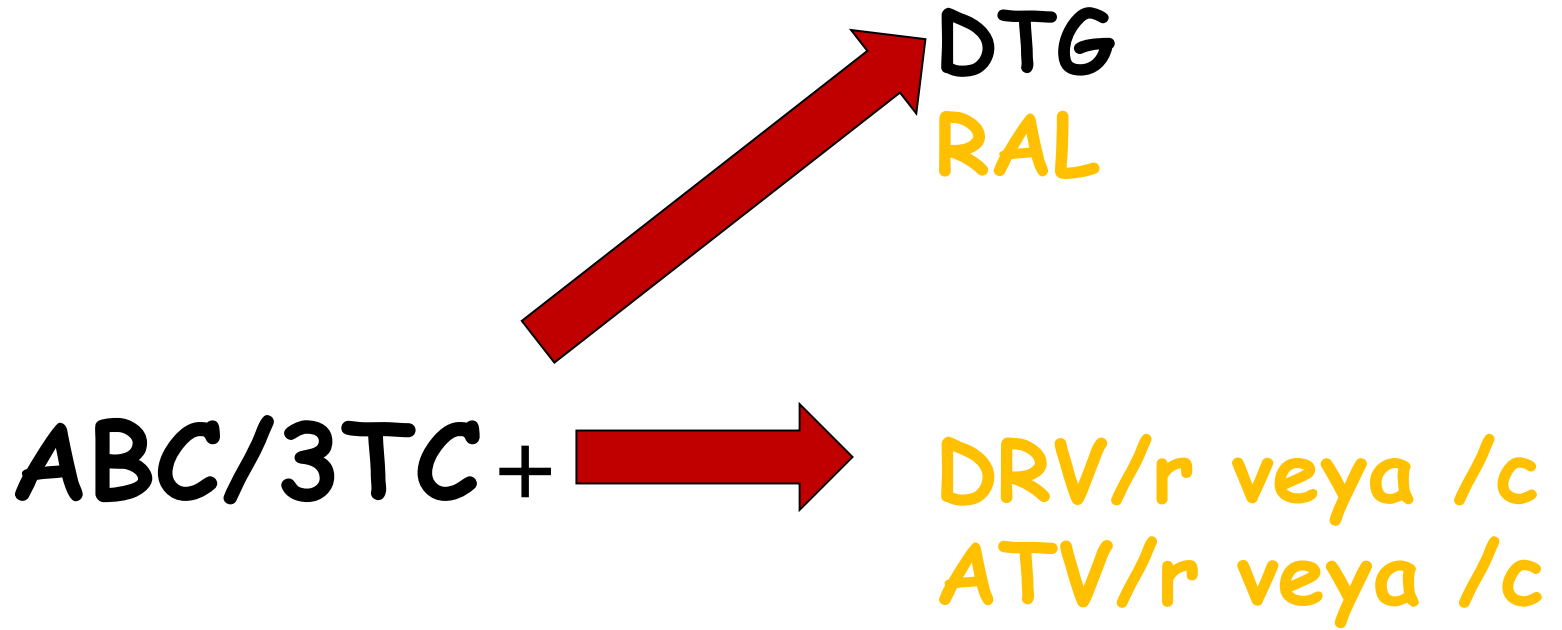


EVG/cobi  
DTG  
RAL

DRV/r veya /c  
ATV/r veya /c

RPV  
EFV

—: EACS'ta ilk tercih  
—: 2. seçenek

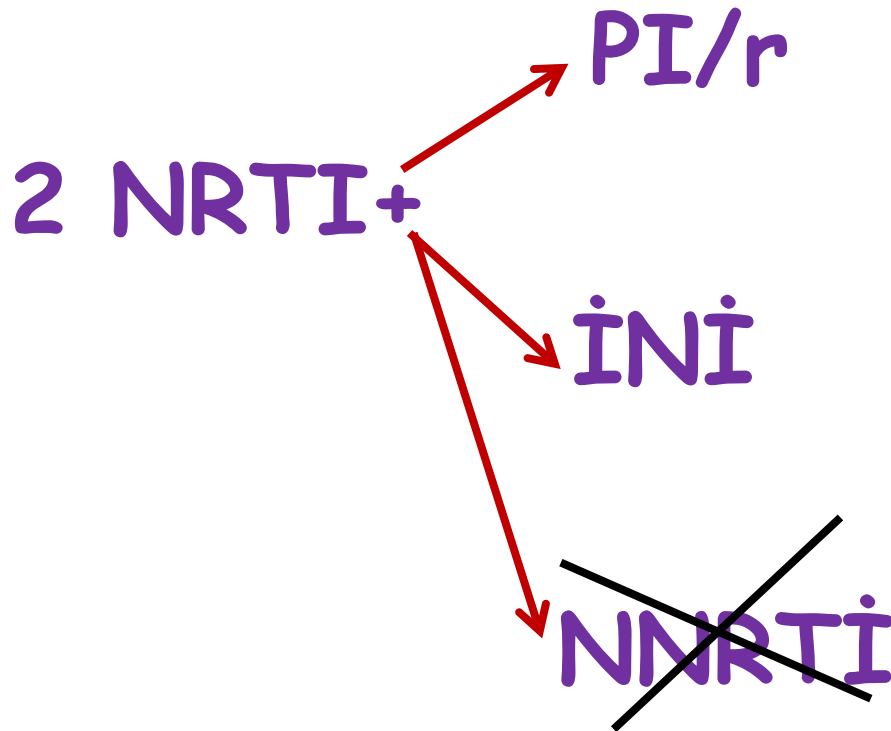


—: EACS'ta ilk tercih  
—: 2. seçenek



# HIV-2

- ✓ NNRTI'lere ve enfuvirtid'e intrinsik direnç
- ✓ NRTI'ler, PI'ler ve İNI'ler etkili





Generic name	Trade name	Formulation	Usual adult dose	PKC123	Major side effects	Food restriction
<b>2-azidothymidine (AZT)</b>						
<b>Zidovudine</b>	Zidovudine	500 mg white tablet	1000 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	2	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Anemia, neutropenia	Can be taken with food
<b>3-thymidylate (3TC)</b>						
<b>Lamivudine</b>	Lamivudine	150 mg yellow tablet	1500 mg b.i.d. 5 tablets b.i.d.	3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>4-thiopyridine (4T)</b>						
<b>Abacavir</b>	Abacavir	300 mg red tablet	600 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>5-uracil (5UR)</b>						
<b>Emtricitabine</b>	Emtricitabine	200 mg white tablet	1000 mg b.i.d. 5 tablets b.i.d.	3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>6-thiazine (6T)</b>						
<b>Dolutegravir</b>	Dolutegravir	50 mg white tablet	500 mg b.i.d. 5 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>7-quinoline (7Q)</b>						
<b>Raltegravir</b>	Raltegravir	400 mg white tablet	800 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>8-oxadiazole (8O)</b>						
<b>Elvitegravir</b>	Elvitegravir	200 mg white tablet	400 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>9-oxadiazole (9O)</b>						
<b>Cobicistat</b>	Cobicistat	150 mg white tablet	150 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>10-oxadiazole (10O)</b>						
<b>Bictegravir</b>	Bictegravir	50 mg white tablet	50 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>11-oxadiazole (11O)</b>						
<b>Simeprevir</b>	Simeprevir	150 mg white tablet	150 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>12-oxadiazole (12O)</b>						
<b>Fostemsavir</b>	Fostemsavir	150 mg white tablet	150 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>13-oxadiazole (13O)</b>						
<b>Islatravir</b>	Islatravir	100 mg white tablet	100 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>14-oxadiazole (14O)</b>						
<b>Maraviroc</b>	Maraviroc	600 mg white tablet	600 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>15-oxadiazole (15O)</b>						
<b>Delamanid</b>	Delamanid	150 mg white tablet	150 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>16-oxadiazole (16O)</b>						
<b>Etravirine</b>	Etravirine	250 mg white tablet	250 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>17-oxadiazole (17O)</b>						
<b>Caripiprin</b>	Caripiprin	100 mg white tablet	100 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>18-oxadiazole (18O)</b>						
<b>Bevirimat</b>	Bevirimat	100 mg white tablet	100 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>19-oxadiazole (19O)</b>						
<b>Lenacapavir</b>	Lenacapavir	100 mg white tablet	100 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food
<b>20-oxadiazole (20O)</b>						
<b>Islatravir</b>	Islatravir	100 mg white tablet	100 mg b.i.d. 2 tablets b.i.d.	1, 2, 3	<b>Common:</b> Headache, dizziness, nausea, malaise, fatigue, muscle weakness <b>Rare:</b> Rash, pruritus, hepatitis	Can be taken with food



© 2016 National AIDS Memorial Center. All rights reserved. This document is for informational purposes only. It is not intended to be used as a substitute for professional medical advice. Always consult your healthcare provider for more information. The information in this document is for informational purposes only. It is not intended to be used as a substitute for professional medical advice. Always consult your healthcare provider for more information.







# İlaç seçiminde göz önünde bulundurulanan faktörler

- Direnç
- Tedavi öncesi HIV RNA ve CD4 düzeyi
- İlaçların genetik bariyer direnci
- Yan etki
- İlaç etkileşimi
- Gebelik ya da gebelik potansiyeli
- HLA-B\*5701
- Komorbidite varlığı  
(kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, kronik hepatit B, kronik hepatit C, karaciğer ya da renal hastalık, tüberküloz, psikiyatrik bozukluk, bağımlılık)
- Hastanın tercihi ve uyum potansiyeli
- Kullanım kolaylığı  
(ilaç yükü, doz aralığı, tek tablet...)
- Maliyet



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
CD4 <200 hücre/mm <sup>3</sup> veya HIV RNA >100.000 kopya/ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• RPV temelli rejimler</li><li>• DRV/r +RAL kullanılmamalı</li></ul>
HIV RNA >100.000 kopya/ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• ABC/3TC + EFV veya ATV/r veya RAL kullanılmamalı</li></ul>
HLA-B*5701 pozitif	<ul style="list-style-type: none"><li>• ABC temelli rejimler kullanılmamalı</li></ul>
HIV direnç sonuçları olmadan ART başlanan durumlar	<ul style="list-style-type: none"><li>• NNRTI içeren rejimlerden kaçınılmalı</li></ul> <p><b>Önerilen tedaviler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• DRV/r veya DRV/c +tenofovir/FTC</li><li>• DTG+tenofovir/FTC</li></ul>



<b>ART'ye spesifik öneriler</b>	<b>Tek tablet rejim tercih edilirse</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•DTG/ABC/3TC (Trimueq)</li><li>•EFV/TDF/FTC (Atripla)</li><li>•EVG/COBI/TDF/FTC (Stribild)</li><li>•EVG/COBI/TAF/FTC (Genvoya)</li><li>•RPV/TAF(TDF)/FTC (Complera, Eviplera)</li></ul>	RPV: Eğer HIV RNA <100,000 kopya/mL ve CD4 >200 ise)
	<b>Besinlerin etkisi</b>	<u>Yiyecekte bağımsız</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• RAL veya DTG bazlı rejimler</li></ul>	
		<u>Tok alınması gerekenler</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• ATV/r veya ATV/c</li><li>• DRV/r veya DRV/c</li><li>• EVG/c/TAF(TDF)/FTC</li><li>• RPV bazlı rejimler</li></ul>	Besinler emilimlerini artırır RPV içeren rejimler en az 390 kalorilik bir besinle alınmalıdır
	<u>Aç alınması gerekenler</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV</li></ul>	Besinler EFV emilimini artırır ve MSS yan etkilerini artırır	



## KLİNİK DURUM

## ÖNERİLER

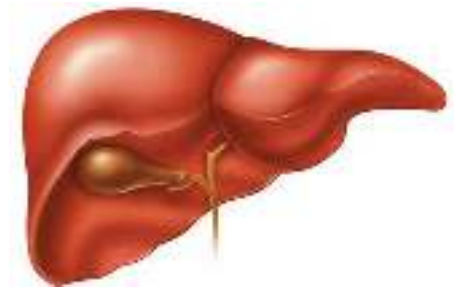
- TDF'den kaçınılmalı (RTV ile birlikte)

TDF-----sadece  $KrKl \geq 60$  ml/dak

TDF+cobi----sadece  $KrKl \geq 70$  ml/dak

TAF-----sadece  $KrKl \geq 30$  ml/dak

>2007 mmHg )



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Karaciğer hastalığı ve siroz	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bazı ARV'ler kontrendike veya doz ayarı gerekir</li><li>• Child B ve C'de ABC kontrendike</li></ul>
Osteoporoz	<ul style="list-style-type: none"><li>• TDF'den kaçınılmalı</li><li>• ABC/3TC veya TAF kullanılmalı</li></ul>

Hueso normal

Osteoporosis





KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Psikiyatrik hastalık	<ul style="list-style-type: none"><li>• EFV ve RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li><li>• Öncesinde psikiyatrik hastalık öyküsü olan İNİ temelli ART kullanılan hastalar yakından izlenmeli</li></ul>
HIV ilişkili demans	<ul style="list-style-type: none"><li>• EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li><li>• DRV veya DTG temelli rejimler tercih edilmeli</li></ul>
Narkotik replasman tedavisi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hasta metadon kullanıyorsa EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li><li>• EFV kullanılıyorsa metadon dozunun arttırılması gerekebilir</li></ul>



KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Yüksek kardiyak risk	<ul style="list-style-type: none"><li>• ABC veya LPV/r temelli rejimlerden kaçınılmalı</li><li>• DTG,RAL veya RPV temelli rejimler tercih edilebilir</li><li>• PI tercih edilecekse ATV temelli rejimler DRV temelli rejimlere göre daha avantajlı</li></ul>
QT uzaması	<ul style="list-style-type: none"><li>• EFV veya RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı</li></ul>
Hiperlipidemi	<p>Lipid düzeyleri üzerine olumsuz etkileri olan rejimler:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• PI/r veya PI/c</li><li>• EFV</li><li>• EVG/c</li></ul> <p>DTG, RAL veya RPV 'in lipid profili üzerine yan etkileri daha düşük (TDF, ABC veya TAF'a kıyasla tercih)</p>





KLİNİK DURUM	ÖNERİLER
Tüberküloz	<p><b>TAF rifamisinle kullanılmamalı</b> (TAF düzeyi düşer)</p> <p><u>Eğer rifampin kullanılacaksa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• EFV: doz ayarlaması gerekmez</li><li>• RAL: doz 2x800 mg/gün'e geçilir</li><li>• DTG: 2x50 mg/gün (INSTI direnç mutasyonu yoksa)</li></ul> <p>Eğer PI'ya dayalı şema kullanılıyorsa: rifampin yerine rifabutin verilir</p>



# İlaç-ilaç etkileşimleri

- ✓ DHHS
- ✓ EACS
- ✓ UpToDate
- ✓ <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ✓ ...



## Olgu 1



- ✓ 45 yaşında, kadın
- ✓ Yakınmasız
- ✓ Eşi HIV (+)
- ✓ Sigara, alkol kullanımı yok
- ✓ 10 yıldır nefrolitiazis , piyelonefrit atakları
- ✓ Soygeçmişinde özellik yok
- ✓ FM: servikal 2 adet LAP



## Laboratuvar

- ✓ CD4 hücre sayısı: 343/mm<sup>3</sup>
- ✓ HIV RNA: 56.450 kopya/mL
- ✓ HLA-B 5701 (-)
  
- ✓ KrKl: 55 ml/dak
- ✓ Hepatit koenfeksiyonu yok



# Hangi ARV rejimi?

- DTG + ABC/3TC (Triumeq)
- DRV/r + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Prezista+Norvir)
- EVG/cobi/TDF/FTC (Stribild)
- EVG/cobi/TAF/FTC (Genvoya)



## Olgu 2

- ✓ 40 y, erkek, öğretmen
- ✓ MSM
- ✓ Kendi isteğiyle test yaptırmış
- ✓ Şikayeti yok
- ✓ Alışkanlıklar: Sigara (6 paket/yıl), alkol sosyal içici
- ✓ Özgeçmiş: Özellik yok
- ✓ Soygeçmiş: Özellik yok
- ✓ FM doğal





## Laboratuvar

- ✓ CD4 hücre sayısı:  $560/\text{mm}^3$
- ✓ HIV RNA: 18.263 kopya/mL
- ✓ HLA-B 5701 ??
  
- ✓ Hemogram N, Biyokimya N
- ✓ DEXA: Osteoporoz (Z skoru: -3,5)



- ✓ Hastalık ve tedavisi hakkında bilgi sahibi
- ✓ Uyumlu bir hasta
- ✓ Israrla tek tablet rejimi kullanmak istediđini ifade ediyor.





Hangi ARV rejimi?



✓ EVG/c/TDF/FTC ?

✓ EVG/c/TAF/FTC ?

✓ DTG/ABC/3TC ?



✓ Hastaya tedaviler hakkında bilgi verildi.

✓ EVG/c/TAF/FTC planlandı.

İlacını gıda ile birlikte alması gerektiği konusunda uyarıldı.



## Olgu 3



- ✓ 55 yaşında, erkek
- ✓ Heteroseksüel
- ✓ Kan bağışı sırasında anti-HIV (+) saptanmış
- ✓ Şikayeti yok
- ✓ Özgeçmiş: Özellik yok
- ✓ Soygeçmiş: Annede DM, Baba akut MI nedeniyle ex (51y)
- ✓ Alışkanlıklar: Sigara 26 paket/yıl
- ✓ FM: doğal



## Laboratuvar

- ✓ CD4 hücre sayısı: 204/mm<sup>3</sup>
- ✓ HIV RNA: 92.652 kopya/mL
  
- ✓ Hepatit koenfeksiyonu yok
- ✓ Hemogram N
- ✓ Biyokimya
  - LDL kol: 124 mg/dl Trigliserid:236 mg/dl



## D:A:D (R) CVD 5 year risk score

Reduced D:A:D result:38.28%

The D:A:D (R) CVD prediction tool/algorithm is based on a reduced model, and estimates the risk of an individual developing a cardiovascular disease (CVD) within the next 5 years. The D:A:D (R) does not include ART as parameters, and can be used in settings where this information is not readily available. Required information: Gender, age, smoking status, diabetes (diagnosis or on antidiabetic treatment), family CVD history, systolic BP, total cholesterol, HDL, and CD4-count. The composite CVD outcome includes: Myocardial infarction, stroke, invasive coronary artery procedure (including coronary artery bypass or angioplasty and carotid artery endarterectomy) or death from coronary heart disease. Constraint: The D:A:D (R) model is valid for HIV infected individuals aged 18-75 years.

2016 Jan - Friis-Møller N et al.

**Abstract**

**%38.28**

## Framingham CVD 5 and 10 year risk score

Framingham five year result:6.38%

Framingham ten year result:21.6%

The Framingham algorithm estimates the risk of developing a cardiovascular disease within the next 5 years (modified to be compared with the D:A:D CVD 5 year risk score) and next 10 years (original Framingham risk score). The Framingham model is valid for individuals aged 30 to 75. Required information: Gender, age, smoking status, diabetes (diagnosis or on antidiabetic treatment), systolic BP, antihypertensive treatment, total cholesterol, HDL

2016 Jan - Friis-Møller N et al.

**%21.6**



# Hangi ARV rejimi?



- DTG + ABC/3TC (Triumeq)
- EVG/cobi/TDF-TAF/FTC (Stribild, Genvoya)
- RAL + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Isentress)
- DRV/r + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Prezista+Norvir)



# Abakavir -MI risk +



Study	Study Design	Age, Yrs (range)	Event (n)	Pts, N	TDF CV Effect	ABC CV Effect	Time on ABC, Mos	Risk of MI (95% CI)
D:A:D <sup>[1]</sup>	Cohort	40 (35-47)	MI, validated (387)	22,625	No	Yes	≥ 6	1.70 (1.17-2.47)
D:A:D 2013 <sup>[2]</sup>	Cohort	39 (33-46)	MI (493)	32,663		Yes		1.47
SMART <sup>[3]</sup>	RCT	45 (39-51)	MI, validated (19)	2752	No	Yes	Current	4.3 (1.4-13.0)
STEAL <sup>[4]</sup>	RCT	45.7 ± 8.8	MI (3)	357	No	Yes	96	2.2
QPHID <sup>[5]</sup>	CC	47 (22-67)	MI (125)	7053	No	Yes	6	1.79 (1.16-2.76)
Danish <sup>[6]</sup>	Cohort	39 (33-47)	MI (67)	2952	No	Yes	> 6	2.00 (1.07-3.76)
VA (Chol) <sup>[7]</sup>	Cohort	48	CV event (501)	10,931	No	Yes	6	1.64 (0.88-3.08)
Swiss <sup>[8]</sup>	Cohort	Not given	CVD event (350)	11,625	No	Yes	> 1-6	3.36 (2.04-5.53)
MAGNIFICENT <sup>[9]</sup>	CC	50 (22-85.5)	CVD event (571)	571	No	Yes	Current	1.56 (1.17-2.07)
NA-ACCORD <sup>[10]</sup>	Cohort		MI, validated (301)	16,733		Yes	> 6	1.33
Swiss HIV Cohort <sup>[11]</sup>	Cohort	45	CVD event (365)	11,856		Yes	> 6	2.06 (1.43-2.98)



# Abakavir-MI riski -

Study	Study Design	Age, Yrs (Range)	Event (n)	Pts, N	TDF CV Effect	ABC CV Effect	Time on ABC, Mos	Adj Risk of MI (95% CI)
FHDB <sup>[1]</sup>	CC	47 (41-54)	MI (289)	74,958	No	No*	> 6	1.27 <sup>‡</sup> (0.64-2.49)
ALLRT/ACTG <sup>[2]</sup>	Cohort	37 (27-50)	MI (36)	5056	No	No <sup>†</sup>	72	0.70 (0.2 -2.4)
VA <sup>[3]</sup>	Cohort	46	MI (278)	19,424	No	No*	24	1.18 (0.92-1.50)
FDA <sup>[4]</sup>	Meta-analysis of RCTs	36-42	MI (24)	9868	No	No	19	1.02 (0.56-1.84)





# Hangi ARV rejimi?



- DTG + ABC/3TC (Triumeq)
- DTG + TDF/FTC (Truvada/Hivent+Tivicay)
- EVG/cobi/TDF-TAF/FTC (Stribild, Genvoya)
- DRV/r + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Prezista+Norvir)



## Olgu 4



- ✓ 60 yaşında, erkek
- ✓ Heteroseksüel
- ✓ Rutin kontroller sırasında anti-HIV (+) saptanmış
- ✓ Şikayeti yok
- ✓ Özgeçmiş: Benign prostat hipertrofisi
- ✓ Soygeçmiş: Annede DM, Babada HT
- ✓ Alışkanlıklar: Alfuzozin kullanıyor
- ✓ FM doğal



## Laboratuvar

- ✓ CD4 hücre sayısı: 370/mm<sup>3</sup>
- ✓ HIV RNA: 70.000 kopya/mL
  
- ✓ Hemogram N
- ✓ Biyokimya LDL kol: 140 mg/dl



# Hangi ARV rejimi?



- DTG + ABC/3TC (Triumeq)
- EVG/cobi/TDF-TAF/FTC (Stribild, Genvoya)
- RAL + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Isentress)
- DRV/r + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Prezista+Norvir)

Lexicomp® Drug Interactions

Add items to your list by searching below.

Enter item name

ITEM LIST

Clear List

Analyze

<b>X</b> Avoid combination	<b>C</b> Monitor therapy	<b>A</b> No known interaction
<b>D</b> Consider therapy modification	<b>B</b> No action needed	More about Risk Ratings ▼

12 Results

Filter Results by Item Print

- [Truvada](#)
- [Afluzosin](#)
- [Raltegravir](#)
- [Stribild](#)
- [Genvoya](#)
- [Darunavir](#)

<b>X</b>	Afluzosin Darunavir (CYP3A4 Inhibitors (Strong))
<b>X</b>	Afluzosin Darunavir (Protease Inhibitors)
<b>X</b>	Afluzosin Genvoya (CYP3A4 Inhibitors (Strong))
<b>X</b>	Afluzosin Stribild (CYP3A4 Inhibitors (Strong))
<b>D</b>	Genvoya (Elvitegravir) Darunavir
<b>D</b>	Stribild (Elvitegravir) Darunavir
<b>C</b>	Genvoya (Tenofovir Products) Stribild (Cobicistat)
<b>C</b>	Truvada (Tenofovir Disoproxil Fumarate) Darunavir
<b>C</b>	Truvada (Tenofovir Products) Genvoya (Cobicistat)
<b>C</b>	Truvada (Tenofovir Products) Stribild (Cobicistat)
<b>B</b>	Raltegravir Stribild (Tenofovir Disoproxil Fumarate)
<b>B</b>	Raltegravir Truvada (Tenofovir Disoproxil Fumarate)

Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.

DISCLAIMER: Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.

NOTE: This tool does not address chemical compatibility related to I/V drug preparation or administration.



# Hangi ARV rejimi?



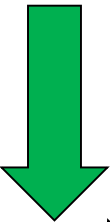
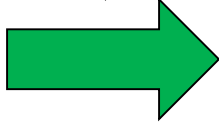
- DTG + ABC/3TC (Triumeq)
- EVG/cobi/TDF-TAF/FTC (Stribild, Genvoya)
- RAL + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Isentress)
- DRV/r + TDF/FTC (Truvada/Hivent+ Prezista+Norvir)



## Sonuç



Akılcı kombine antiretroviral tedavi

HIV enfeksiyonu   yönetilebilir  
kronik enfeksiyon

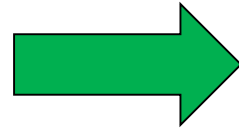


## Sonuç



CD4 sayısından bağımsız herkese ART







**TEŞEKKÜR EDERİM...**