

Kılavuzlar Eşliğinde Antiretroviral Tedavi (ART)



Dr Gül Durmuş
KLİMİK 2017, BURSA

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) Enfeksiyonu



- HIV enfeksiyonu uygun antiretroviral tedavi (ART) ile kontrol edilebilir bir hastalıktır
- ART'den önce HIV'li hastalarda birkaç yıl içinde son dönem HIV enfeksiyonu (AIDS) gelişmekteydi
- Günümüzde ileri evreye gelmeden tedavi başlanan HIV pozitif hastanın HIV negatif biri kadar yaşayabileceği düşünülmektedir



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

No effective cure currently exists for HIV. But with proper medical care, HIV can be controlled. Treatment for HIV is called antiretroviral therapy or ART. If taken the right way, every day, ART can dramatically prolong the lives of many people infected with HIV, keep them healthy, and greatly lower their chance of infecting others. Before the introduction of ART in the mid-1990s, people with HIV could progress to AIDS (the last stage of HIV infection) in a few years. Today, someone diagnosed with HIV and treated before the disease is far advanced can live nearly as long as someone who does not have HIV.



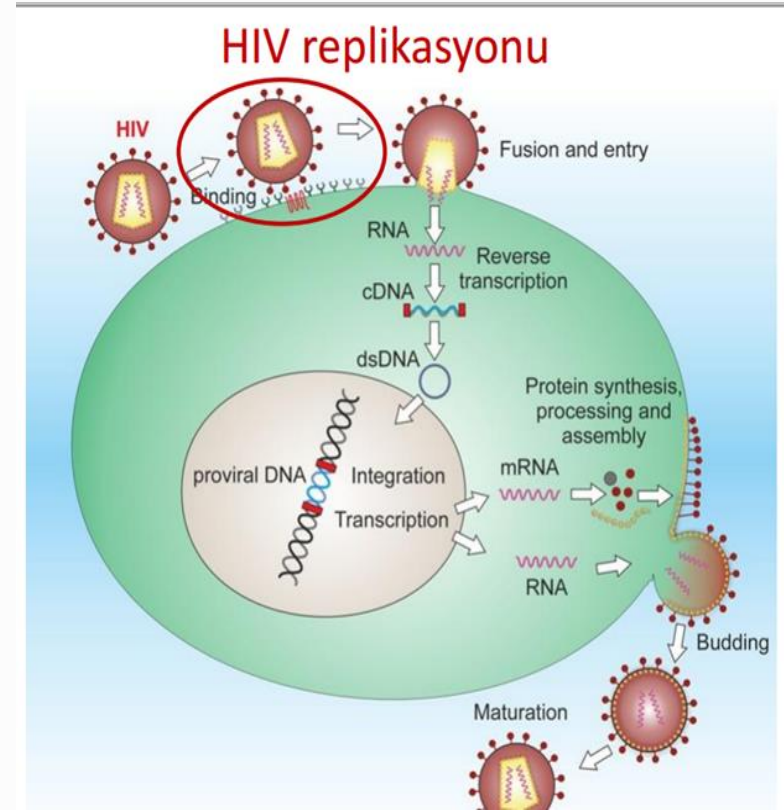
Antiretroviral Tedavi (ART)

- 1987 yılında Zidovudin (ZDV, AZT) HIV enfeksiyonu tedavisinde FDA onayı aldı
- Bunu izleyen sekiz yıl içinde nükleozit revers transkriptaz enzim inhibitörü (NRTİ) olan üç yeni ilaç kullanıma girdi
- 1995'ten 2003'e kadar non-NRTİ, proteaz inhibitörü (PI) ve füzyon inhibitörü olmak üzere 15 yeni antiretroviral ilaç onay aldı
- **1996 yılında tekli tedaviden kombine tedavilere (HAART; Highly Active Antiretroviral Therapy) geçiş oldu**
- 2006 yılında ilk tek tablet rejimi uygulanmaya başlandı
- 2007 yılında CCR5 inhibitörü ve integras inhibitörlerinin kullanımı onaylandı

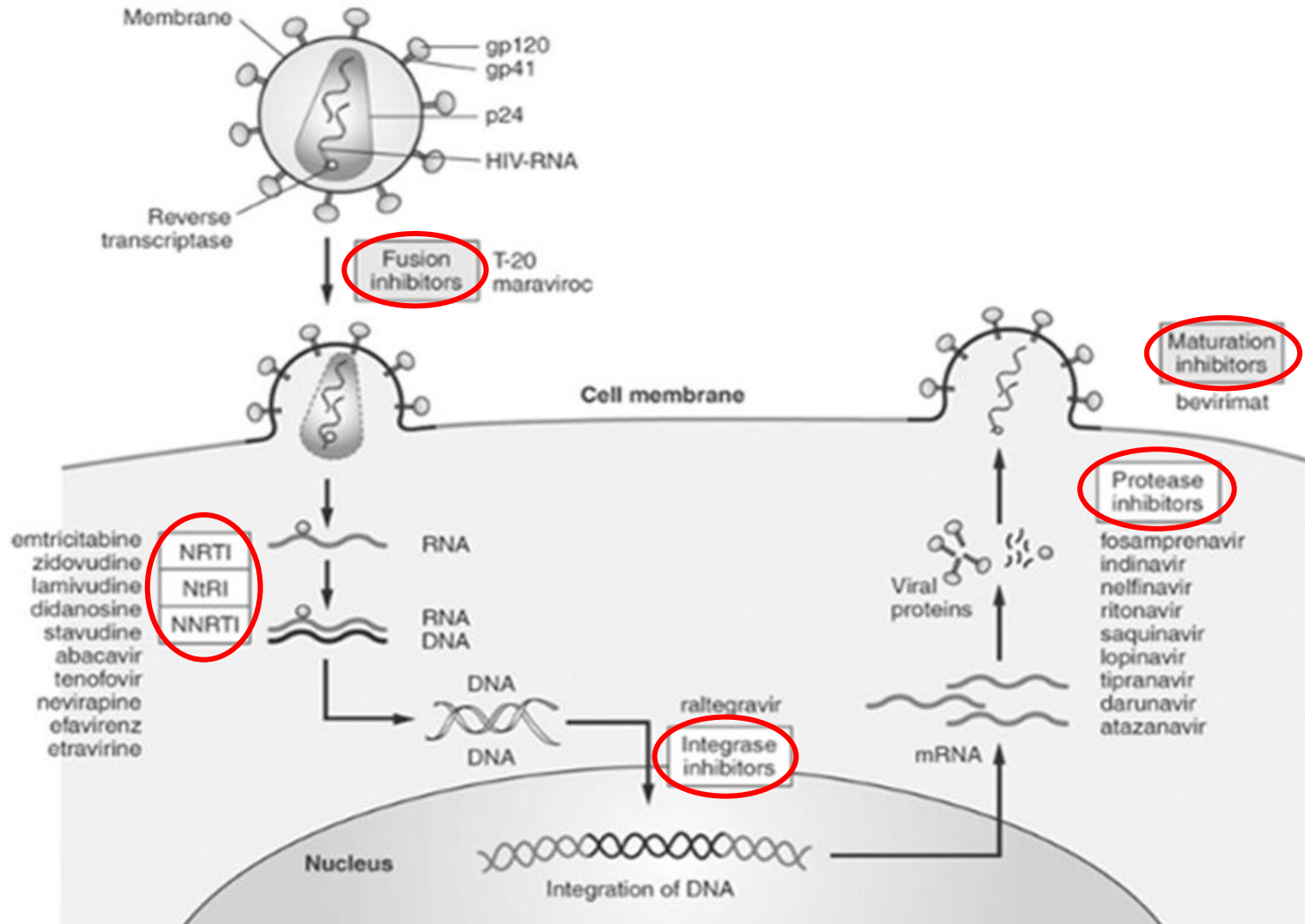


HIV Replikasyonu

- Virüs CD4 ve koreseptörlere tutunur, membran füzyonu ile virion özyapısı sitoplazmaya geçer
- Viral genomik RNA ters transkripsiyonla proviral DNA'ya dönüştürülür ve çekirdeğe taşınır
- Proviral DNA hücre kromozomuna integre olur ve transkripsiyon için kalıp görevi yapar
- Viral mRNA'lardan viral proteinler sentezlenir ve yapısal elemanlar plazma membranına taşınır
- Genomik RNA ve diğer virion bileşenleri bir araya gelir, tomurcuklanmayla hücreden ayrılır ve olgunlaşır.



Antiretroviral İlaçların Etki Mekanizması



HIV Enfeksiyonu Tedavisinde Kullanımda Olan Antiretroviral Ajanlar

Nükleozid RTI (NRTI)

- Zidovudin (ZDV)
- Didanosin (ddI)
- Zalcitabin (ddC)
- Stavudin (d4T)
- Lamivudin (3TC)
- Abakavir (ABC)
- Emtrisitabin (FTC)
- Tenofovir DF (TDF)
- Tenofovir alafenamid (TAF)

Nonnükleoz(t)ide RTI (NNRTI)

- Nevirapin (NVP)
- Delavirdin (DLV)
- Efavirenz (EFV)
- Etravirin (ETR)
- Rilpivirin (RPV)

İntegraz İnhibitörleri

- Raltegravir (RAL)
- Dolutegravir (DTG)
- Elvitegravir (EVG)



HIV Enfeksiyonu Tedavisinde Kullanımda Olan Antiretroviral Ajanlar

Proteaz İnhibitörleri (PI)

- Saquinavir (SQV)
- Ritonavir (RTV)
- Indinavir (IDV)
- Nelfinavir (NFV)
- Amprenavir (APV)
- Lopinavir/r (LPV/r)
- Atazanavir (ATV)
- Fosamprenavir (Fos-APV)
- Tipranavir (TPV)
- Darunavir (DRV)

Boosterler

- Ritonavir (RTV)
- Cobicistat (cobi)

Fusion İnhibitörleri

- Enfuvirtid (T-20)

CCR5 Antagonist

- Maravirok (MVC)



Nükleozid ve Nükleotid Analogu Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NRTI)

- NRTI'lerin hedefi HIV'in revers transkriptaz enzimidir
- Çift sarmalın stabilizasyonunu sağlayacak olan fosfodiester köprülerinin oluşmasını engelleyerek proviral DNA'nın elongasyonunu bloke eder ve zincirin durmasına neden olarak DNA sentezini engeller

1. Zidovudin (ZDV)
2. Didanosin (ddI)
3. Zalcitabin (ddC)
4. Stavudin (d4T)
5. Lamivudin (3TC)
6. Abakavir (ABC)
7. Emtrisitabin (FTC)
8. Tenofovir DF (TDF)
9. Tenofovir alafenamid (TAF)



Non-Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NNRTI)

- NNRTI'ler HIV'in revers transkriptaz enzimini inhibe eder
- Revers transkriptazın katalizörle aktive edilmiş olan bağlanma bölgesini bloke ederek polimerizasyonu belirgin ölçüde yavaşlatır
- **Yüksek oranda ve hızlı direnç gelişimi** önemli bir sorun
- **Direnç genetik bariyeri düşüktür**, tek nokta mutasyonu ile ortaya çıkar, grup içinde çapraz direnç var (etravirin hariç tüm sınıfa)

1. Nevirapin (NVP)
2. Delavirdin (DLV)
3. Efavirenz (EFV)
4. Etravirin (ETR)
5. Rilpivirin (RPV)



Proteaz İnhibitörleri (PI)

- PI'lar viral öncül gag-pol poliproteininin proteaz enzimi aracılığıyla kırılmasını önleyerek infeksiyöz olmayan, immatür viral partiküllerin oluşmasına neden olur
- Virolojik olarak potent ve sürdürülebilir etki (özellikle RTV ile güçlendirildiğinde)
- Direncin gelişmesi için birçok mutasyona gerek var, bu nedenle PI direnci yavaş gelişir (**direnç genetik bariyeri yüksek**)

1. Saquinavir (SQV)
2. Ritonavir (RTV)
3. Indinavir (IDV)
4. Nelfinavir (NFV)
5. Amprenavir (APV)
6. Lopinavir/r (LPV/r)
7. Atazanavir (ATV)
8. Fosamprenavir (Fos-APV)
9. Tipranavir (TPV)
10. Darunavir (DRV)



Giriş İnhibitörleri

- CCR5 koreseptör antagonistleri, CCR5 molekülüne özgül olarak bağlanır ve CCR5 molekülü ile viral **gp120** alt biriminin bağlanmasını engeller
 - Kullanımı öncesinde **viral tropizm** belirlenmeli
 - Füzyon inhibitörü olan T-20, **gp41**'in HR2 domainini taklit ederek HR1'e kompetitif olarak bağlanır ve hücreye füzyon için gp41'de oluşması gereken yapısal değişiklikleri inhibe eder
 - T-20'ye karşı hızlı bir şekilde direnç mutasyonları gelişmekte
1. Maravirok (MVC)
 2. Enfuvirtid (T-20)



İntegraz İnhibitörleri 'Integrase Strand Transfer Inhibitors' (INSTI)

- İntegraz, viral DNA'nın hedef hücre nükleusuna girerek hücresel genoma integre olmasında rol oynar (HIV replikasyonunda ana unsur)
- INSTI'lar integrazın katalitik bölgesine bağlanıp hücre nükleusuna taşınarak integrazın 'strand transfer' aktivitesini inhibe eder
- Hızlı virolojik baskılama sağlar
- Daha az yan etki ve daha az ilaç etkileşimi
- İntegraz geninde ortaya çıkan kritik mutasyonlar INSTI'ne direnç gelişiminden sorumlu

1. Raltegravir (RAL)
2. Dolutegravir (DTG)
3. Elvitegravir (EVG)



ART hedefleri

- Plazma HIV RNA'yı maksimum düzeyde ve sürekli baskı altında tutmak
- Immun fonksiyonları iyileştirmek ve korumak
- HIV ile ilişkili morbiditeyi azaltmak, hayatta kalmanın süresini uzatmak ve kalitesini artırmak
- HIV bulaşmasını önlemektir

<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>



Rehberler

- DHHS: Department of Human and Health Services
- EACS: European AIDS Clinical Society
- WHO: World Health Organization (DSÖ)
- BHIVA: British HIV Association
- Ulusal HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi 2013



Antiretroviral Tedavi (ART)

WHEN TO START

Ne zaman
başlanacak?

HEMEN ?

WHAT TO START

Hangi Antiviral ajan
başlanacak?

SEÇENEKLER ?



Hızla ART Başlanması Gereken Durumlar

- Akut/erken infeksiyon (akut retroviral sendrom)
- Gebelik
- HIV/hepatit B virüs koinfeksiyonu
- HIV/hepatit C virüs koinfeksiyonu
- AIDS tanımlayıcı hastalık, HIV-ilişkili demans ve AIDS ilişkili malignite
- Fırsatçı infeksiyonlar
- Düşük CD4 sayısı (<200 /mm³)
- HIV ilişkili nefropati (HIVAN)

<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>



Tedavi Ne Zaman Başlayalım?

Hastalığın evresi?

CD4 sayısı?

Viral yük?



Tedavi Ne Zaman Başlayalım?

- START ve TEMPRANO çalışmaları (2015)
- Tedavi başlama önerileri değişti
- Saptadığın anda tedavi ver



START (The Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) çalışması

- ART'ye başlama konusunda güncel rehberlere ışık tutmuş önemli bir çalışma,
- 35 ülkeden 215 merkezin dahil olduğu ve 4685 hastayı kapsıyor,
 - Tedaviye hemen başlanan grup
 - CD4(+)T hücre sayısı <350/mm³ olunca başlanan grup
 - **AIDS oranı**
 - **Ciddi AIDS tanımlayıcı hastalık**
 - **Ölüm oranları karşılaştırılmış**
- Üç yıllık takip
- Sonuç: Hemen ART başlanan grupta AIDS ilişkili olan ve olmayan hastalıklar ile mortalite daha düşük tespit edilmiş.

The INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015; 373:808-22.



TEMPRANO çalışması

- Randomize kontrollü klinik çalışma,
- HIV-infekte CD4+ T hücre sayısı <800 /mm³ hastalar
- Hastalar dört gruba ayrılmış; 1.erken tedavi alan, 2.erken tedavi+INH prof alan, 3.geç tedavi alan, 4.geç tedavi+INH prof alan
- Hastaların yarısına INH profilaksisi verilmiş ve diğer yarısına verilmemiş
- 2000 den fazla hasta 30 ay izlenmiş
- AIDS ile ilişkili olan ve olmayan durumlar, kanser, tüberküloz, invaziv bakteriyel enfeksiyonlar incelenmiş
- Sonuç: Erken ART alan grupta ölüm ve ciddi HIV hastalığı gelişme riski daha düşük (HR0.56) tespit edilmiş.



ART; Ne zaman- WHO 2015

Box 1. The START study

The interim results of the Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START) trial were reviewed as a complementary assessment of the evidence. This study enrolled 4685 people at 215 sites in 35 countries. Twenty-seven percent of the participants were women, and approximately half were gay men. The study examined the rates of AIDS and serious AIDS-defining illness or death among people who were randomized to receive immediate ART versus deferring ART until their CD4 count dropped below 350 cells/mm³. The median baseline CD4 count was 651 cells/mm³ in the intervention group. In the deferred group, the median CD4 count at ART initiation was 408 cells/mm³. Follow-up lasted for a mean of three years. A total of 86 events (death, AIDS and serious non-AIDS events) occurred among those with later treatment initiation, whereas 41 events occurred among those starting ART immediately, representing a 57% reduction in negative outcomes among those treated early. In both groups, most events occurred when CD4 counts were higher than 500 cells/mm³. The study also showed that immediate ART reduced both AIDS-related and non-AIDS-related events, but the benefit was greater for AIDS-related events. Tuberculosis (TB), Kaposi sarcoma and lymphoma — the most common AIDS-related events — all occurred less frequently in the immediate ART group. Mortality from all causes (including malignancies) were lower in the immediate ART group. These results were similar between groups. These findings support the use of ART at all CD4 levels and across geographical regions.

2.1 When to start antiretroviral therapy

2.1.1 When to start ART among adults (>19 years old)

Recommendation

- ART should be initiated among all adults with HIV regardless of WHO clinical stage and at any CD4 cell count (*strong recommendation, moderate-quality evidence*).
- As a priority, ART should be initiated among all adults with severe or advanced HIV clinical disease (WHO clinical stage 3 or 4) and adults with CD4 count ≤ 350 cells/mm³ (*strong recommendation, moderate-quality evidence*).



GUIDELINES



GUIDELINE ON WHEN TO START ANTIRETROVIRAL THERAPY AND ON PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS FOR HIV

SEPTEMBER 2015



ART; Ne zaman- BHIVA



BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with ART 2015 (2016 interim update)

4.0 When to start

4.1 Chronic infection

4.1.1 Recommendations

- We recommend people with HIV start ART (1A).

4.1.2 Auditable outcomes

- Proportion of diagnosed PLWH on ART.
- Proportion of PLWH not on ART where the rationale for this, and a discussion of the benefits of ART, has been documented at least annually.

More recently, preliminary results of the START study have been presented and published [17]. This study enrolled 4685 adults with CD4 cell counts above 500 cells/ μ L (median CD4 cell count 651 cells/ μ L) in 35 countries, and randomised them to start ART immediately or to defer ART until the CD4 count fell below 350 cells/ μ L. The risk of developing AIDS, a serious non-AIDS event or of death (combined as the primary endpoint) was reduced by 57% in those who were randomised to start earlier, after a median follow-up period of 3 years. The results were similar in high-income when compared to low- and middle-income countries and driven mainly by a difference in rates of AIDS events, particularly TB and cancers. Immediate ART was not associated with higher risk of grade 4 events or unscheduled hospital admissions.



ART; Ne zaman- DHHS

Initiation of Antiretroviral Therapy (Last updated October 17, 2017; last reviewed October 17, 2017)

Panel's Recommendations

- Antiretroviral therapy (ART) is recommended for all individuals with HIV, regardless of CD4 T lymphocyte cell count, to reduce the morbidity and mortality associated with HIV infection (**AI**).
- ART is also recommended for individuals with HIV to prevent HIV transmission (**AI**).
- When initiating ART, it is important to educate patients regarding the benefits and considerations of ART, and to address strategies to optimize adherence. On a case-by-case basis, ART may be deferred because of clinical and/or psychosocial factors, but therapy should be initiated as soon as possible.

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional

Rating of Evidence: I = Data from randomized controlled trials; II = Data from well-designed nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes; III = Expert opinion

Two large, randomized controlled trials that addressed the optimal time to initiate ART—START⁸ and TEMPRANO⁹—demonstrated approximately a 50% reduction in morbidity and mortality among individuals with HIV who had CD4 counts >500 cells/mm³ and who were randomized to receive ART immediately versus delaying initiation of ART (described in more detail below). The Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (the Panel) therefore recommends immediate initiation of ART for all people living with HIV, regardless of CD4 count (**AI**). Prompt initiation of ART is particularly important for patients with certain clinical conditions, as discussed below.



ART; Ne zaman- DHHS

ART, CD4 sayısına bakılmaksızın mortalite ve morbiditeyi azaltmak için tüm HIV infekte hastalarda önerilmektedir**(AI)**.

ART aynı zamanda HIV bulaşını azaltmak için öneriliyor.**(AI)**. Bazı durumlarda tedavi klinik ve psikososyal faktörlere bağlı ertelenebilir ancak tedavi mümkün olduğu kadar erken başlanmalıdır.



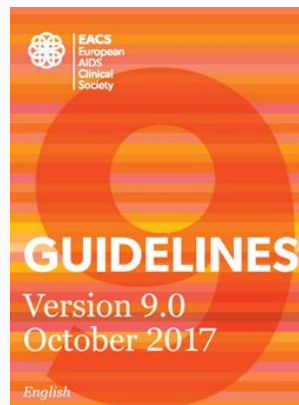
ART; Ne zaman- EACS

Recommendations for Initiation of ART in HIV-positive Persons with Chronic Infection without prior ART Exposure

Recommendations take into account the level of evidence, the degree of progression of HIV disease and the presence of, or high risk for, developing various types of (co-morbid) conditions.

ART is recommended in all adults with chronic HIV infection, irrespective of CD4 counts¹⁸

- ART should always be recommended irrespective of the CD4 count, but the lower the CD4 count, the greater the urgency to start ART immediately. Use of ART should also be recommended at any CD4 count in order to reduce sexual transmission and mother-to-child transmission of HIV (before third trimester of pregnancy).



Primary HIV Infection (PHI)

Definition of PHI^(I-iv)

- High-risk exposure within previous 6 months, and
- Detectable virus in plasma (p24 Ag and/or HIV-RNA) and/or
- Evolving anti-HIV antibody reactivity (negative or indeterminate to positive)
- With (23-92%) or without clinical symptoms.

Classification of PHI^(I-iv)

- Acute infection: HIV detection (p24 Ag and/or HIV-RNA) in the absence of HIV antibody.
- Recent infection: HIV antibody detection; up to 6 months after infection.

Starting treatment^(v-vi)

Treatment of PHI is recommended for all HIV-positive persons. Several circumstances indicate immediate treatment initiation.

Circumstances where immediate treatment initiation should be advised

Acute infection
Severe or prolonged symptoms
Neurological disease
Age $\geq$ 50 years
CD4 count < 350 cells/ μ L



ART; Ne zaman- EACS

Semptomatik HIV Hastalığı(CDC Sınıflamasına göre B ve C, tbc dahil)

Her CD4 seviyesinde

Kesinlikle önerilir

Aseptomatik HIV enfeksiyonu

CD4 Sayısı

<350

>350

Kesinlikle önerilir

Önerilir



ART; Ne zaman- TÜRKİYE

Tablo 3. Antiretroviral Tedaviye Başlama Zamanı

KLİNİK KATEGORİ	CD4 T HÜCREŚİ SAYISI	ÖNERİLEN
Semptomatik hasta	Herhangi bir değ�r	Tedavi başlanmalı
Aseptomatik hasta	<350 hücre/mm ³	Tedavi başlanmalı
Aseptomatik hasta	350-500 hücre/mm ³	Tedavi başlanması yararlıdır. Hastanın özel koşullarına göre tedavi önerilir.
Aseptomatik hasta	>500 hücre/mm ³	Tedavi başlanabilir. Hastanın özel koşulları değ�rlendirilerek, istekli ve hazırsa tedavi önerilebilir.

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2013



HIV Pozitif Bireyin ART'ye Başlamaya ve Sürdürmeye Hazır Olup Olmadığının Değerlendirilmesi- EACS

ART'ye başlamaya hazır olma evreleri	
Karar öncesi: "İlaça gereksinim duymuyorum; kendimi iyi hissediyorum." "Bunu düşünmek istemiyorum."	Destek: Bireyin tavrına saygı gösterin. / Bireyin sağlık ve tedavi ile ilgili inançlarını anlamaya çalışın. / Güven sağlayın. / Özlü ve bireyselleştirilmiş bilgi sağlayın / Bir sonraki randevuyu belirleyin.
Düşünme: "İkonuyu tartıyorum; ne yapacağım konusunda karar veremiyorum."	Destek: İkilemde kalmaya izin verin. / Bireyin olumsuz ve olumsuz yönleri değerlendirmesine olanak tanıyın. /Bireyin bilgiye olan gereksinimini değerlendirin ve bilgiye ulaşmasına destek verin./Bir sonraki randevuyu belirleyin.
Hazırlanma: "Başlamak istiyorum; sanırım ilaçlar, normal bir yaşam sürmemi sağlayacak."	Destek: Bireyin kararını pekiştirin. / En uygun rejimin ne olduğuna bireyle birlikte karar verin. / Bireyi tedaviye uyum, direnç ve yan etkiler konusunda eğitin. / Tedavinin günlük yaşama nasıl dâhil edileceğini tartışın. / Bireyin kendi kendine tedaviyi kullanma etkinliğini değerlendirin Ona şu soruyu sorun: Tedaviye başladıktan sonra, ilaçlarını tartıştığımız (belirlediğimiz) şekilde kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsun? GAS 0-10 değerlendirmesini kullanın⁽⁴⁾ Beceri geliştirme eğitimi planlayın: • İlaç kullanma eğitimi, muhtemelen MEMS (medication event monitoring system-ilaç olaylarını izleme sistemi); örn., elektronik hap kutuları • Eğitim desteği ile birlikte doğrudan gözetim altında tedavi • Gereç kullanımı: cep telefonu alarmları, hap kutuları • Uygun olduğunda destekleyici araçları/kişileri olaya dâhil edin
Eylem: "Şimdi başlayacağım."	Son kontrol: Tedavi planı yapıldığında, birey ART kullanma konusunda yeterli mi ve ART ulaşılabilir mi?
İdame: "Devam edeceğim" veya "Uzun vadede devam etme konusunda sıkıntıları var" Uyarı: Birey, ileri bir evreden tekrar geriye dönebilir; bu dönüş, "idame" evresinden "karar öncesi" evreye dahi olabilir	Değerlendirin: Her 3-6 ayda bir uyum⁽⁴⁾ Uyumun değerlendirilmesi: İyi uyum gösteren bireyler için: gösterilen başanya saygı duyun. Değerlendirin: Bireyin tedaviye uyum gösterme ve devam etme yeteneği konu- sundaki kendi algısı. Şunu sorun: Gelecek 3-6 ay içinde ilaçlarını kullanma konusunda kendine ne kadar güveniyorsun? GAS 0-10 değerlendirilmesini kullanın⁽⁴⁾ Yeterli uyum göstermeyen birey için: sorunlar için yansıtma tekniğini kullanın⁽⁴⁾ İşlevselliği engelleyen inançları tanımlayabilmek için açık sorular sorun. Değerlendirin: Hazır olma evresini değerlendirin ve evreye göre destek verin. Değerlendirin: Engeller ve kolaylaştırıcılar⁽⁴⁾ Bir sonraki randevuyu belirleyin ve desteği yineleyin



ART Başlama Kararı- DHHS

*ART başlanacak hastanın tedaviye istekli ve hazır olması,

*Tedavinin yarar ve riskleri ile ilaç uyumunun önemi hakkında bilgilendirilmesi



ART konusunda karar vermeyi ve ART'ye uyumu etkileyen bazı engeller bulunmaktadır

Sorunları ve kolaylaştırıcı etmenleri araştırın ve bunlarla ilgili konuşun

- Aşağıdakileri sistematik olarak değerlendirin:
 - Depresyon**
 - Bilişsel sorunlar**
 - Alkol veya keyif verici madde kullanımı**
- Aşağıdaki konular hakkında konuşun:
 - Sosyal destek ve tanının açıklanması**
 - Sağlık güvencesi ve ilaç tedarikinin sürekliliği**
 - Tedavi ile ilintili faktörler**
- Sorunları tanımlayın, tartışın ve mümkün olduğunca birden çok disiplini kapsayan bir ekip yaklaşımı ile azaltmaya çalışın

http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf



Tedaviye Başlama Kararı

Klinik muayene

Bazal tetkikler

Değerlendir

Acil başlamayı gerektiren bir durum var mı?



EVET



Tedavi başla



HAYIR



Hasta ile tedavinin yarar ve riskleri

ilaç uyumunun önemi hakkında konuşulmalı

Tedaviye hazır ve istekli mi? değerlendirilmeli



Naiv hastalarda ART başlarken öneriler

- ART, CD4 T lenfosit sayısına bakılmaksızın daima önerilmelidir; ancak CD4 T hücresi sayısı ne kadar düşükse, ART'ye o kadar erken başlanmalı
- ART başlanmadan önce **genotipik direnç testi** yapılmalı
- Genotipik test sonuçları alınmadan önce ART başlanması gerekirse, ilk seçenek ilaç rejiminde **direnç genetik bariyeri yüksek** bir ilaç (örn., PI/r, PI/c veya DTG) bulundurulmalı
- Tedaviye başlanmadan önce, HIV viral yük düzeyi ve CD4 T lenfosit sayısı tekrar ölçülmeli
- Cinsel yolla HIV bulaşmasını, AIDS ile ilişkili bir olayın gelişmesini ve (gebeliğin üçüncü üç ayından önce) anneden bebeğe HIV bulaşmasını azaltmak amacıyla da ART kullanımı önerilmeli



Antiretroviral Tedavi (ART)

2 NRTI +

**İntegraz İnhibitörü
veya
Proteaz İnhibitörü
veya
NNRTI**

ART rejimine genellikle üç aktif ilaçla (farklı ≥ 2 ilaç sınıfından olmak üzere) başlanır



EACS 2017-İlk Seçenek Tedaviler

Initial Combination Regimen for ART-naïve Adult HIV-positive Persons

A) Recommended regimens (one of the following to be selected)^{*,**}

Regimen	Dosing	Caution	Food requirement
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC/DTG ^(a)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg-containing antacids or multivitamins should be taken well separated in time (minimum 2h after or 6h before). DTG 50 mg bid with rifampicin.	None
TAF/FTC ^(a) or TDF/FTC ^(a)	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd		None
+ DTG	+ DTG 50 mg, 1 tablet qd		
TAF/FTC/EVG/c ^(a) or TDF/FTC/EVG/c ^{(a),(b)}	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg-containing antacids or multivitamins should be taken well separated in time (minimum 2h after or 6h before).	With food
TAF/FTC ^(a) or TDF/FTC ^(a) + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + RAL 400 mg, 1 tablet bid	Co-administration of antacids containing Al or Mg not recommended. RAL 400 or 800 mg bid with rifampicin.	None
2 NRTIs + NNRTI			
TAF/FTC/RPV ^(a) or TDF/FTC/RPV ^(a)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 tablet qd	Only if CD4 count > 200 cells/ μ L and HIV-VL < 100,000 copies/mL. PPI contraindicated; H2 antagonists to be taken 12h before or 4h after RPV.	With food
2 NRTIs + PI/r or PI/c			
TAF/FTC ^(a) or TDF/FTC ^(a) + DRV/c ^(b) or + DRV/r ^(b)	TAF/FTC 10/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd or + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd	Monitor in persons with a known sulfonamide allergy.	With food



EACS 2017-Alternatif Tedaviler

Initial Combination Regimen for ART-naïve Adult HIV-positive Persons

B) Alternative regimens (to be used when none of the preferred regimens are feasible or available, whatever the reason)

Regimen	Dosing	Caution	Food requirement
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + RAL 400 mg, 1 tablet bid	Co-administration of antacids containing Al or Mg not recommended. RAL 400 or 800 mg bid with rifampicin.	None
2 NRTIs + NNRTI			
ABC/3TC + EFV	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + EFV 600 mg, 1 tablet qd	Only if HIV-VL < 100,000 copies/mL	At bed time or 2 hours before dinner
TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 tablet qd		
2 NRTIs + PI/r or PI/c			
TAF/FTC or TDF/FTC + ATV/c or + ATV/r	TAF/FTC 10/200 mg 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + ATV/c 300/150 mg, 1 tablet qd or + ATV 300 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd		With food
ABC/3TC + ATV/c or + ATV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + ATV/c 300/150 mg 1 tablet qd or + ATV 300 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd	Only if HIV-VL < 100,000 copies/mL	With food
ABC/3TC + DRV/c or + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd or + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 1 tablet 100 mg, 1 tablet qd	Monitor in persons with a known sulfonamide allergy.	With food



EACS 2017-Diğer Tedaviler

Initial Combination Regimen for ART-naïve Adult HIV-positive Persons

Other combinations			
RAL ^(a) + DRV/c ^(a) or + DRV/r ^(a)	RAL 400 mg, 1 tablet bid + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd or + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd	Only if CD4 count > 200 cells/ µL and HIV-VL < 100,000 copies/ mL. Co-administration of antacids containing Al or Mg not recom- mended.	With food



DHHS 2017-İlk Seçenek Tedaviler

Recommended Initial Regimens for Most People with HIV

Recommended regimens are those with demonstrated durable virologic efficacy, favorable tolerability and toxicity profiles, and ease of use.

INSTI + 2 NRTIs:

- DTG/ABC/3TC^a (AI)—if HLA-B*5701 negative
- DTG + tenofovir^b/FTC^a (AI for both TAF/FTC and TDF/FTC)
- EVG/c/tenofovir^b/FTC (AI for both TAF/FTC and TDF/FTC)
- RAL^c + tenofovir^b/FTC^a (AI for TDF/FTC, AII for TAF/FTC)

^a 3TC may be substituted for FTC, or vice versa, if a non-fixed-dose NRTI combination is desired.

^b TAF and TDF are two forms of tenofovir approved by the FDA. TAF has fewer bone and kidney toxicities than TDF, while TDF is associated with lower lipid levels. Safety, cost, and access are among the factors to consider when choosing between these drugs.

^c RAL can be given as 400 mg BID or 1200 mg (two 600-mg tablets) once daily.

^d Several other NRTI-limiting treatment strategies are under investigation. See the section titled Selected Strategies That Are Under Evaluation and Not Yet Recommended below for discussion regarding these regimens.

^e LPV/r plus 3TC is the only boosted PI plus 3TC regimen with published 48-week data in a randomized controlled trial in ART-naïve patients. Limitations of LPV/r plus 3TC include twice-daily dosing, high pill burden, and greater rates of gastrointestinal side effects than other PIs.



DHHS 2017-Bazı Klinik Durumlarda önerilen Tedaviler

Recommended Initial Regimens in Certain Clinical Situations

These regimens are effective and tolerable, but have some disadvantages when compared with the regimens listed above, or have less supporting data from randomized clinical trials. However, in certain clinical situations, one of these regimens may be preferred (see [Table 7](#) for examples).

Boosted PI + 2 NRTIs: In general, boosted DRV is preferred over boosted ATV)

- (DRV/c or DRV/r) + tenofovir^b/FTC^a (AI for DRV/r and AII for DRV/c)
- (ATV/c or ATV/r) + tenofovir^b/FTC^a (BI)
- (DRV/c or DRV/r) + ABC/3TC^a —if HLA-B*5701–negative (BII)
- (ATV/c or ATV/r) + ABC/3TC^a —if HLA-B*5701–negative and HIV RNA <100,000 copies/mL (CI for ATV/r and CIII for ATV/c)

NNRTI + 2 NRTIs:

- EFV + tenofovir^b/FTC^a (BI for EFV/TDF/FTC and BII for EFV + TAF/FTC)
- RPV/tenofovir^b/FTC^a (BI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 >200 cells/mm³

INSTI + 2 NRTIs:

- RAL^c + ABC/3TC^a (CII)—if HLA-B*5701–negative and HIV RNA < 100,000 copies/mL

Regimens to Consider when ABC, TAF, and TDF Cannot be Used^a

- DRV/r + RAL (BID) (CI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 >200 cells/mm³
- LPV/r + 3TC^a (BID)^e (CI)



BHIVA 2016-İlk Seçenek Tedaviler

5.0 What to start

5.1 Summary of recommendations

- We recommend that therapy-naïve PLWH start ART containing two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) plus one of the following: ritonavir-boosted protease inhibitor (PI/r), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) or integrase inhibitor (INI) (1A).

Table 5.1. Summary recommendations for choice of ART

	Preferred	Alternative
NRTI backbone	Tenofovir-DF and emtricitabine Tenofovir-AF and emtricitabine	Abacavir and lamivudine ^{a,b}
Third agent (alphabetical order)	Atazanavir/r Darunavir/r Dolutegravir Elvitegravir/c ^c Raltegravir Rilpivirine ^d	Efavirenz



TÜRKİYE 2013-İlk Seçenek Tedaviler

Tablo 5. Tedavi Almamış Hastalar İçin Önerilen Şemalar

Önerilen Kombinasyon			
İLK SEÇENEK			
NRTI-NNRTI	Tenofovir / Emtrisitabin + Efavirenz (TDF / FTC) + (EFV)		
NRTI-P I	Tenofovir / Emtrisitabin (TDF / FTC)	ve	Lopinavir / ritonavir veya (LPV / R)
			Darunavir #/ Ritonavir veya (DRV / R)
			Atazanavir #/ Ritonavir (ATV / R)
NRTI-INSTI	Tenofovir / Emtrisitabin + Raltegravir* (TDF / FTC + RAL)		

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2013



TÜRKİYE 2013-İkinci Seçenek Tedaviler

İKİNCİ SECENEK			
NRTI-NNRTI	Zidovudin / Lamivudin (ZDV / 3TC)	ve	Efavirenz veya (EFV)
			Nevirapin (NVP&)
	Abakavir / Lamivudin + Efavirenz (ABC* / 3TC) + (EFV)		
	Tenofovir / Emtrisitabin + Nevirapin (TDF / FTC) + (NVP&)		
NRTI-P I	Zidovudin / Lamivudin (ZDV / 3TC)	ve	Lopinavir / ritonavir veya (LPV / R)
	veya		Darunavir # / ritonavir veya (DRV / R)
	Abakavir / Lamivudin (ABC / 3 TC)		Atazanavir #/ ritonavir (ATV / R)
NRTI-INSTI	Zidovudin / Lamivudin + Raltegravir# (ZDV / 3TC) + (RAL)		

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2013



YAN ETKİ-NRTİ

NRTİ	Yan etki
Tenofovir disoproksil fumarate	Böbrek Etkisi •Serum kreatinin↑ •Proteinüri •Hipofosfatemi •Glikozüri •Hipokalemi •Fanconi sendromu Kemik Etkisi •Proximal renal tubulopati-osteomalazi •Kemik mineral yoğunluğu Lipid profili üzerine etkisi .TAF ve abacavire göre daha iyi
Tenofovir alafenamide fumarate	Böbrek ve kemik yan etkileri daha ↓
Abacavir	HLA B 5701 ile ilişkili allerjik yan etki



YAN ETKİ-INSTI

INSTI	Yan etki
Dolutegravir-DTG	• ≥ 2 uykusuzluk, baş ağrısı • İntihar düşüncesi-nadir • Rifampisin DTG düzeyini düşürür • DTG Metformin düzeyini 2 kat artırır • Antiasitler ve laksatifler
Raltegravir-RAL	• Hipersensitivite reaksiyonu • CPK$\uparrow$, kas güçsüzlüğü, rabdomiyoliz • Depresyon, İntihar düşüncesi-nadir
Elvitegravir-EVG	• Depresyon • İntihar düşüncesi-nadir • TG$\uparrow$, LDL$\uparrow$, HDL$\uparrow$ • Bulantı-İshal • Antiasitler ve laksatifler



YAN ETKİ-NNRTİ

NNRTİ	Yan etkiler
Efavirenz	<u>SSS yan etkileri</u> •Depresyon •Kötü rüyalar •Baş ağrısı •Baş dönmesi •İntihar eğiliminde artış Nöral tüp defekti Deri döküntüsü TG↑,LDL↑,Kolesterol↑
Rilpivirin HIVRNA >100 000 CD4<200 Ortak yan etkiler efavirenze göre daha az	<u>SSS yan etkileri</u> •Depresyon •Kötü rüyalar •Baş ağrısı •Baş dönmesi •İntihar eğiliminde artış •TG↑,LDL↑, •Kolesterol↑ •QT uzaması



YAN ETKİ-PI

PI	Yan etkiler
•Darunavir/Ritonovir -DRV/r •Darunavir/kobisistat - DRV /c	GIS yan etkileri •Bulantı-kusma, ishal •Transaminaz yüksekliği Lipid paneli •TG↑,LDL↑, Kolesterol↑ Deri döküntüsü, Ateş,
Lopinovir/Ritonovir (LPV/r)	GIS yan etkileri • Bulantı-kusma, ishal •Transaminaz yüksekliği Lipid paneli •TG↑,LDL↑, Kolesterol↑ Deri döküntüsü, Ateş, Uzun süreli kullanımda QT uzaması (MI riski) İnsülin direnci
Atazanavir/Ritonovir ATV/r Atazanavir/kobisistat ATV/c	GIS yan etkileri • Bulantı, İshal • Sarılık, Kolelitiazis, • İndirekt hiperbilirubinemi, Nefrotoksisite, Nefrolitiazis, Deri döküntüsü,



Rehberlerde ilk seçenek tedaviler

2NRTI + İntegraz İnhibitörü

	TAF/FTC TDF/FTC EVG ©	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC TDF/FTC+RAL
Endikasyon	12 yaş ve üzeri vücut ağırlığı en az 35 kg olan HIV-1 ile enfekte, içeriğinde bulunan ajanlara karşı bilinen dirençe ilişkili mutasyonu bulunmayan erişkin ve adolesanların tedavisinde endikedir.	12 yaş ve üzeri vücut ağırlığı en az 40 kg üzeri HIV 1 ile enfekte içeriğinde bulunan ajanlara karşı bilinen dirençe ilişkili mutasyonu bulunmayan erişkin ve adolesanların tedavisinde endikedir.	16 yaşın altındaki hastalarda güvenlik ve etkinlik belirlenmemiştir
Renal fonksiyonlar	TAF/FTC +EVG © CrCL > 30 ml/dk TDF/FTC+EVG © CrCL > 50 ml/dk	CrCL > 50 ml/dk	TAF/FTC+RAL CrCL > 30 ml/dk TDF/FTC+RAL CrCL > 50 ml/dk
HLA gen tipi	Önemi yok	Tedaviyi başlamadan önce her hastaya HLA-B*5701 genini taşıyıp taşımadığı açısından test yapılmalıdır. HLA-B*5701 genini taşıyan hastalara kesinlikle başlanmamalıdır.	Önemi yok



Rehberlerde ilk seçenek tedaviler

2NRTI + İntegraz İnhibitörü

	TAF/FTC TDF/FTC EVG ®	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC TDF/FTC+RAL
Miyokart Enfarktüsü (MI)	Bir bağlantı bulunmamaktadır.	Gözlemsel çalışmalar ABC ile MI riskinde artış arasında bağlantı olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmalar daha çok tedavi deneyimli hastalarda yapılmış çalışmalardır. ABC/3TC/DTG başlayacağınız hastada MI ile ilişkili diğer risk faktörlerini azaltmaya çalışın. • sigaranın bırakılması, • hipertansiyonun kontrol altına alınması, • hiperlipidemi	Bir bağlantı bulunmamaktadır.



Rehberlerde ilk seçenek tedaviler

2NRTI + İntegraz İnhibitörü

	TAF/FTC TDF/FTC EVG ©	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC TDF/FTC+RAL
Hipersensitivite	Özel bir uyarı bulunmamaktadır	Tedavi öncesi HLA-B*5701 testi mutlaka yapılmalıdır. Pozitif olanlara kesinlikle başlanmamalıdır. Negatif olan kişilerde de halen hipersensitivite gelişme riski vardır. Hipersensitivite reaksiyonundan şüphe edildiğinde (bronşit, faranjit, gastrointestinal problemler, influenza benzeri semptomlar dahil) HLA B5701 geni negatif olsa bile tedavi kesilmelidir.	Raltegravir ilişkili hipersensitivite olabilir



Rehberlerde ilk seçenek tedaviler

2NRTI + İntegraz İnhibitörü

	TAF/FTC TDF/FTC EVG ©	ABC/3TC/DTG	TAF/FTC TDF/FTC+RAL
HBV Koenfeksiyonu	Ko enfekte hastalarda tedavisinin kesilmesi Hep B alevlenmesine sebep olabilir.	Ko enfekte hastada Lamivudin tek başına yeterli olmaz. Hep B için ayrıca ilaç eklenmesi önerilir.	Ko enfekte hastalarda tedavisinin kesilmesi Hep B alevlenmesine sebep olabilir.
Hepatik yetmezlik	Hafif ve orta hepatik yetmezlikte doz ayarlaması gerekmez. (Child A ve B) Ciddi hepatik yetmezlikli hastalarda önerilmez (Child C)	Hafif hepatik yetmezlikli hastalarda ABC doz azaltılması gerekebilir (Child A) Orta ve ağır hepatik yetmezlikli hastalarda önerilmez. (Child B ve C)	Hafif ve orta hepatik yetmezlikte doz ayarlaması gerekmez. (Child A ve B) Ağır karaciğer yetmezliğine farmakokinetiği çalışılmamıştır
Güçlendirici Booster © ®	© Cobicistat içerir. Bu nedenle eklenen her tedavi ilaç etkileşimi açısından değerlendirilmelidir. Özellikle tüberküloz tedavisi alan hastalarda kullanımı önerilmez.	Güçlendirici Booster © ® içermez.	Güçlendirici Booster © ® içermez
Lipid profiline etkisi	Lipid ler üzerine olumsuz etkileri var		
Kemik mineral yoğunluğu	TDF/FTC sıkıntılı TAF/FTC sorunsuz		TDF/FTC sıkıntılı TAF/FTC sorunsuz RAL miyopati rabdomiyoliz



Hastaya Göre Tedavi

- Direnç testi
- Viral yük + CD4
- HLA-B*5701
- Böbrek fonksiyonlarını değerlendir
- Kemik mineral dansitometri
- Fırsatçı enfeksiyonlar
- Kardiyak risk faktörleri
- Hiperlipidemi
- Psikiyatrik sorunu var mı? Nöbet geçirme öyküsü? HIV demans?
- Gebelik?



ARV ilaçların MSS'ne geçişleri CPE skor (Letendre at al)

The CHARTER (CNS HIV Antiviral Therapy Effects Research) group was one of the first to publish data on CSF pharmacokinetics of antiretroviral drugs. Using CSF viral load data from 615 patients, they constructed a CNS penetration-effectiveness (CPE) ranking system for antiretrovirals [Table 2] [6]. In their work, higher CPE scores were statistically significantly associated with lower CSF viral loads (higher numbers indicate better estimated penetration; for combination regimens, the scores for each drug were added). Further work demonstrated that a cutoff of CPE score > 7 was associated with a statistically significantly smaller proportion of patients having a detectable viral load in the CSF [33]. Other observational and

CNS Penetration-Effectiveness Score	4	3	2	1
Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI)	Zidovudine	Abacavir Emtricitabine	Didanosine Lamivudine Stavudine	Tenofovir
Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI)	Nevirapine	Delavirdine Efavirenz	Etravirine	
Protease inhibitors (PI)	Indinavir-r	Darunavir-r Fosamprenavir-r Indinavir Lopinavir- r	Atazanavir Atazanavir-r Fosamprenavir	Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir-r Tipranavir-r
Entry/fusion Inhibitors		Maraviroc		Enfuvirtide
Integrase inhibitors		Raltegravir		

CNS = central nervous system, r = boosted with ritonavir



Hastaya Göre Tedavi

Direnç testi çıkmadan acilen
tedavi başlayacaksınız



Direnç riski yüksek olan
NNRTI bazlı tedavileri
tercih etmeyiniz

HLA-B*5701 + ise



Abacavir içeren rejimleri
kullanmayınız



Hastaya Göre Tedavi

Böbrek fonksiyonları
değerlendirilmeli Bozukluk
varsa



TDF'den KAÇINILMALI

HLA-B*5701 negatif ise ABC

GFR>30 ml/dak ise TAF

Kemik mineral
Dansitometrisini değerlendir
Osteoporoz varsa



TDF'den KAÇINILMALI

HLA-B*5701 negatif ise ABC

GFR>30 ml/dak ise TAF



Hastaya Göre Tedavi

CD4<200 hücre/mm³



RPV bazlı tedavi

DRV/r + RAL

ÖNERİLMEZ

HIV RNA>100 000 kopya/ml



RPV bazlı tedavi

ABC/3TC + EFV

ABC/3TC + ATV/r

DRV/r + RAL

ÖNERİLMEZ



Hastaya Göre Tedavi

Hiperlipidemisi olan hasta



PI/r-PI/c

EFV

EVG/c

DİKKAT

H2 reseptör antagonisti,
PPI, Antiasit kullanımı
varsa



ATV düzeyi düşeceği için
birlikte kullanmaktan
kaçınılmalı



Hastaya Göre Tedavi

QT uzaması varsa



EFV ve RPV bazlı ilaçlar
KAÇINILMALI

Yüksek kardiyak riski olan
hasta



ABC ve proteaz
inhibitörlü tedavilerden
KAÇINILMALI



Hastaya Göre Tedavi

Psikiyatrik sorunları veya
HIV demansı olan hasta



EFV ve RPV bazlı ilaçlar
KAÇINILMALI

Gebelik varsa



ddl + d4t

ve

Üçlü NRTI kombinasyonu

KONTRENDİKE



Gebelik-EACS 2017



EACS European
AIDS Clinical Society

- Gebelikte ART gebe olmayanlardaki ile aynı

Antiretroviral regimen in pregnancy	Same as non-pregnant
	If on RAL, DTG, RPV or DRV/r: could be continued. Women on EVG/c need to be informed that more monitoring of HIV-VL and drug levels may be necessary during pregnancy
	Among PI/ prefer ATV/r
	EFV is a suitable alternative for pregnant persons needing to start treatment. It can be continued if already started before pregnancy
	NVP not to be initiated, but continuation is possible if started before pregnancy
Drugs contraindicated during pregnancy	Limited experience with TAF and COBI in pregnancy: not recommended in initial regimen
iv ZDV during labour	ddl + d4T, triple NRTI combinations
Single dose NVP during labour	Only if HIV-VL > 50 copies/mL at week 34-36
Caesarean section	Not recommended
Breastfeeding	Only if HIV-VL > 50 copies/mL at week 34-36
	We advise against breastfeeding. In case a woman insists on breastfeeding, we recommend follow-up with increased clinical and virological monitoring of both the mother and the infant

- Gebe kadınlarda ART amaç; 3. trimestere kadar ve özellikle doğum anında HIV viral yükünün tam olarak baskılanması (**bulaşma riski %0-0,5**)
- Emzirme önerilmiyor



TB/HIV Koenfeksiyonunda ART

ilk seçenek ART

TDF/FTC + RAL
(rifampisin)

veya

TDF/FTC/EFV
(rifampisin)

Alternatif ART

TDF/FTC + PI/r
(rifabutin)

veya

TDF/FTC + DTG
(rifampisin)

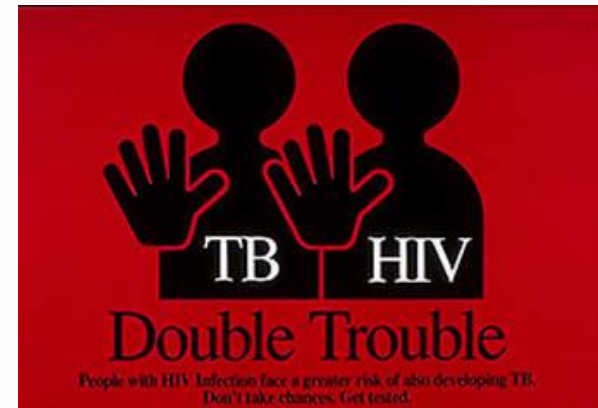
- TAF; rifampisin içeren anti-TBC tedavisinde kullanımdan kaçının
- PI/r ve PI/c; rifampisin içeren anti-TBC tedavisinde önerilmez



Tüberküloz-EACS 2017



- TB/HIV koenfeksiyonu (2/3'ünde AK tutulumu) olan tüm bireyler CD4 sayısı ne olursa olsun ART kullanmaya başlamalı
- ART başlama zamanı CD4 sayısına göre belirlenmeli
CD4<50; antiTB başlandıktan sonraki 2 hafta içinde ART hemen
CD4>50; antiTB tedavisinin 8-12 haftasına ART ertelenebilir
(CD4 düzeyi düşük, erken ART başlanan hastalarda IRIS gelişebilir)
- Sadece İNAH proflaksisi alıyorsa tüm rejimler başlanabilir
- Rif ile TAF birlikte kullanımı önerilmiyor
- EFV kullanılıyorsa doz arttırmak gerekmiyor
- RAL kullanıyorsa 2x800mg
- DTG kullanıyorsa 2x50mg





TEŞEKKÜRLER.....



Türkiye'de ruhsatlı ARV ilaçlar	Etken madde-ler
Viramune	Nevirapin
Combivir	Lamivudin/zidovudin
Ziagen	Abakavir
Stocrin/Sustiva	Efavirenz
Kaletra	Ritonavir+lopinavir
Prezista	Darunavir
Isentress	Raltegravir
Norvir	Ritonavir
Edurant	Rilpivirin
Tivicay	Dolutegravir
Triumeq	Dolutegravir/abakavir/lamivudin
Truvada/Hivent	Tenofovir/Emtricitabine
Stribild	Tenofovir/Emtricitabine/elivitegravir/c
Kivexa (yurtdışı ilaç listesinde)	Abacavir/lamivudine

