

Antiretroviral İlaç Yan Etkileri Etkileşimleri

ve

Yönetimi

Adalet Aypak

Aysel Kocagül Çelikbaş

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



Bilgi



Birlikte balık
tutmayı öğrenmeye
çalışacağız



Hazır olan kalıcı değil

Sürekliliği sağlamak önemli

The AMERICAN ACADEMY of HIV MEDICINE

HIV SPECIALIST

PATIENT CARE, PRACTICE MANAGEMENT & PROFESSIONAL
DEVELOPMENT INFORMATION for HIV CARE PROVIDERS

Fall 2010

www.aahivm.org

Caring for the *Total* Patient

The HIV Team

Implementing
ICD-10

4

Fighting
Fraud

6

Cover
Story

8

Oysa



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)

Fusion İnhibitörleri

- Enfuvirtid (T-20)

CCR5 Antagonist

- Maravirok (MVC)

Nonnükleoz(t)ide RTI (NNRTI)

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

İntegraz İnhibitörleri

- Raltegravir (RAL)
- *Dolutegravir**
- *Elvitegravir**

Boosterler

- Ritonavir (RTV)
- *Cobicistat* (cobi)*

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)



European Antiretroviral clinical man

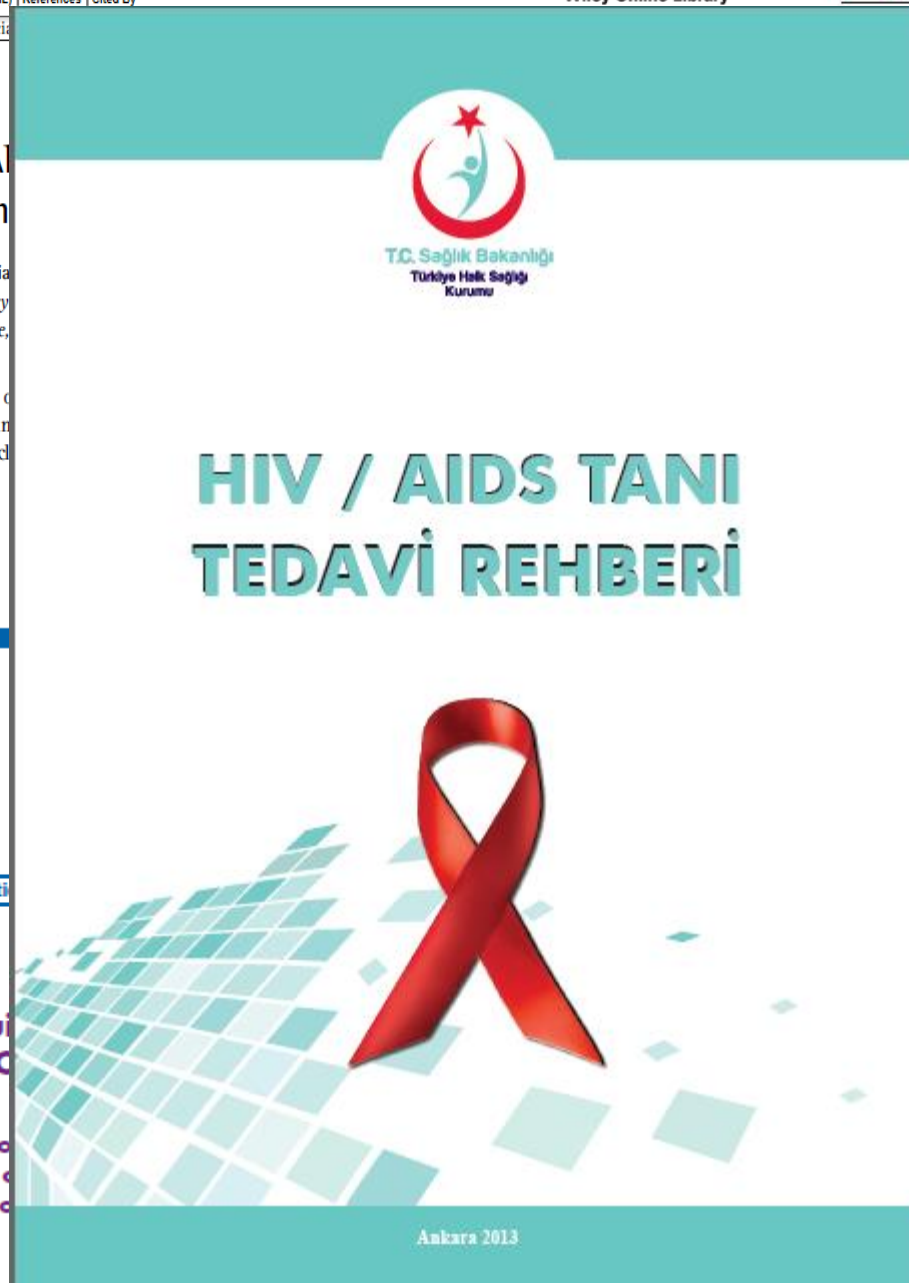
N Clumeck,¹*† A Pozniak
¹Saint-Pierre University
Genitourinary Medicine,

A working group of
European clinicians
the guidelines incl

Recommendati

Gui
of C

Reco



Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection Re iral

Thon
Aberg,
Hoy,
lenti,
Bense
n, MD
Eron J
F. Gü
lamme
s, MD,
Rich
Kizzard
Thoma
Jacobe
lberdi

E THE
g was
proven
rabilit
antiret
ted in
of opp
ere AI
that vi
s in de
y virus
and p
used
person
ection
gether
ated in

E avail
v.jama
questi



Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 2/10/2014

Visit the AIDSinfo website to access the most up-to-date guideline.

Register for e-mail notification of guideline updates at <http://aidsinfo.nih.gov/e-news>.

What's New in the Guidelines? (Last updated November 13, 2014; last reviewed November 13, 2014)

This interim revision of the Guidelines includes a revised section on Hepatitis C Virus (HCV)/HIV Coinfection, with emphasis on considerations for use of antiretroviral (ARV) drugs in patients who also receive treatment for HCV infection. A new table (Table 12) provides clinicians with guidance on the concomitant use of HCV drugs and ARV drugs, with a focus on potential pharmacokinetic drug interactions. The Panel refers clinicians to <http://www.hevguidelines.org> for guidance on the diagnosis and treatment of HCV infections.

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guide>

13 Kasım 2014

Erken Dönemde ART Başlamanın Fayda ve Riskleri

Faydaları

- Viral yükü baskılamak
- İmmün disfonksiyonun ilerlemesini önlemek
- AIDS'e ilerlemeyi geciktirmek ve ömrü uzatmak
- İlaç direncini azaltmak
- Bazı ARV lerin toksisite riskini azaltmak
- HIV bulaşını azaltmak

Riskler

- Yaşam kalitesinin bozulması
- Uyum olmazsa direnç gelişimi
- Gelecekteki ilaç seçeneklerinin azalması
- Tedavilerin tahmin edilemeyen uzun süreli toksisiteleri ve bazı ilaç /rejimleri etkinlik sürelerinin belirsizliği
- İlaç etkileşimleri
- İlaç dirençli suşların bulaştırılması



2 NRTI +



1 Proteaz İnhibitörü

veya

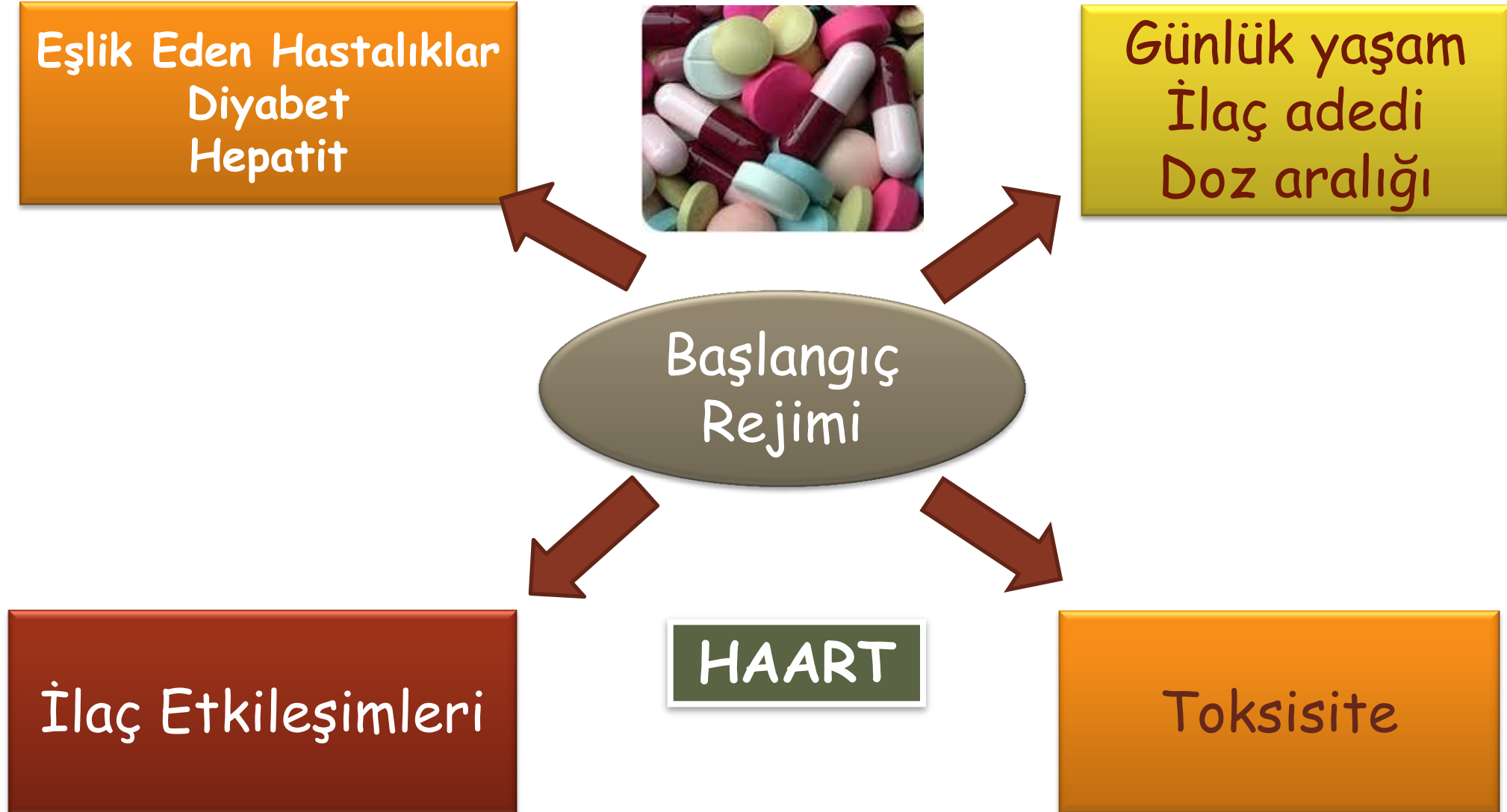
1 NNRTI

veya

1 İntegraz İnhibitörü

HAART

Başlangıç Rejimine Karar Verirken



İlaç Etkileşimleri

Sinerjistik/
Faydalı Etki



Saatli bomba



Zararlı Etki



İlaç sayısı fazla etkileşim fazla

İlaç Etkileşimlerinde Farmakodinamik

❏ Farmakodinamik etkileşimler

❏ Additif ($1+1=2$) ve sinerjistik ($1+1=3$) etkileşim

❏ Antagonistik ($1+1=0$) veya karşıt etkileşim

❏ Toksik etkileşim

"d drugs" -- ddC (Zalcitabine, Hivid), ddI (didanosine, Videx), ve d4T (stavudine, Zerit)

❏ Pankreatit,

❏ Periferik nöropati (sinir hasarı), ve

❏ Mitokondrial toksisite yapar.

Bu ilaçlar kombine edilmemelidir.

İlaç Etkileşimleri

❏ HIV pozitif bir olguda beklenmedik bir klinik tablo geliştiğinde

Fırsatçı enfeksiyon
Malignite
İlaç yan etkileri
İlaç etkileşimleri

❏ Ayrıntılı ilaç anamnezi alınmalıdır

NRTI YAN ETKİLERİ

Zidovudin	Abacavir	Lamivudin	Emtricitabine
Kemik iliği süpresyonu (anemi/nötropeni) Bulantı Tırnak değişikliği	Hipersensitivite Reaksiyonu: Ateş, Döküntü, Halsizlik, İştahsızlık, Bulantı, Kusma, İshal Farenjit	Genellikle iyi tolare edilir	El ve ayak tabanında Hiperpigmentasyon

NRTI YAN ETKİLERİ

Stavudine	Didanosine	Tenofovir
Periferal nöropati Pankreatit	Pankreatit Periferal nöropati	Gastrointestinal yan etkiler
Trigliserid düzeyinde artma	İshal	Renal toksisite Nörotoksisite

NNRTI YAN ETKİLERİ

Nevirapin

- ❑ Döküntü,
- ❑ Hepatotoksisite
 - ❑ Transaminaz yüksekliği,
 - ❑ Hepatit

Kadınlarda tedavi önce CD4 sayısı >250

Erkeklerde tedavi önce CD4 sayısı >400

Hepatit B ve C koenfekte hastalarda fazla

NNRTI YAN ETKİLERİ

Efavirenz

- ❑ Santral sinir sistemi yan etkileri
 - ❑ Uykusuzluk,
 - ❑ Canlı rüyalar,
 - ❑ Baş dönmesi,
 - ❑ Uyuşukluk
 - ❑ Depresyon
 - ❑ Konsantrasyon bozukluğu
- ❑ Döküntü,
- ❑ Hepatit, Transaminaz yüksekliği,

PI YAN ETKİLERİ

Glukoz intoleransı, Diyabet, ketoasidoz

Lipodistrofi, lipoatrofi

Santral obezite,

Bufalo hörgücü ense,

Periferal yağ dokusunda erime

Fasial erime



PI YAN ETKİLERİ

- Hiperlipidemi (Hipertrigliseridemi ve/veya hiperkolesterolemi)
- Transaminaz yüksekliği
- Osteonekroz, osteopeni, osteoporoz

Çakışan Toksisiteler

❏ Periferal nöropati

❏ Didanozin, Stavudin, Zalcitabin, İzoniazid

❏ Kemik iliği süpresyonu

❏ Zidovudin, Dapson, Hidroksiüre, Ribavirin, TMP-SMZ

❏ Hepatotoksisite

❏ Nevirapin, Efavirenz, Marovirok, NRTI'leri, PI'leri, Makrolidler, İzoniazid

❏ Pankreatit

❏ Didanozin , Ritonavir, Stavudin, TMP-SMZ, Pentamidin



OLGU -1



OLGU-1

- ✿ 51 yaş, erkek
- ✿ HIV+
- ✿ CD4:357 hücre/mm³
- ✿ HIV-RNA: 35 000 kopya/ml
- ✿ Antiretroviral tedavi:
Emtrisitabin/tenofovir (*Truvada®*)
Lopinavir/ritonavir (*Kaletra®*)



	Nisan 2013	Mayıs 2013	Şubat 2014 Kardiyak yan etki
CD4	357	363	752
CD8	1330	887	778
CD4/CD8	0.3	0.4	1
Viral yük (kopya/ml)	35000	1600	Negatif
Total kolesterol (mg/dl)	126	138	152
LDL (mg/dl)	82	84	94
Trigliserid (mg/dl)	87	94	70
Kan şekeri(mg/dl)	77	91	85
Beyaz küre($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3610	5470	7100

Truvada + Kaletra

10 ay sonra...



Şikayet: Çarpıntı, bayılma

EKG: V1-V3' de ST elevasyonu ve J noktasında elevasyon

EKO: Patolojik bulgu yok

Kardiyak markerları negatif

Brugada
Sendromu



Koroner Yoğun Bakım
Ünitesi' nde takibe alındı

Laboratuvar deęerleri ve EKG

Troponin I: 0 ng/mL (0-0,15)

CK-MB: 15 U/L

CK: 33 U/L

AST: 38 U/L

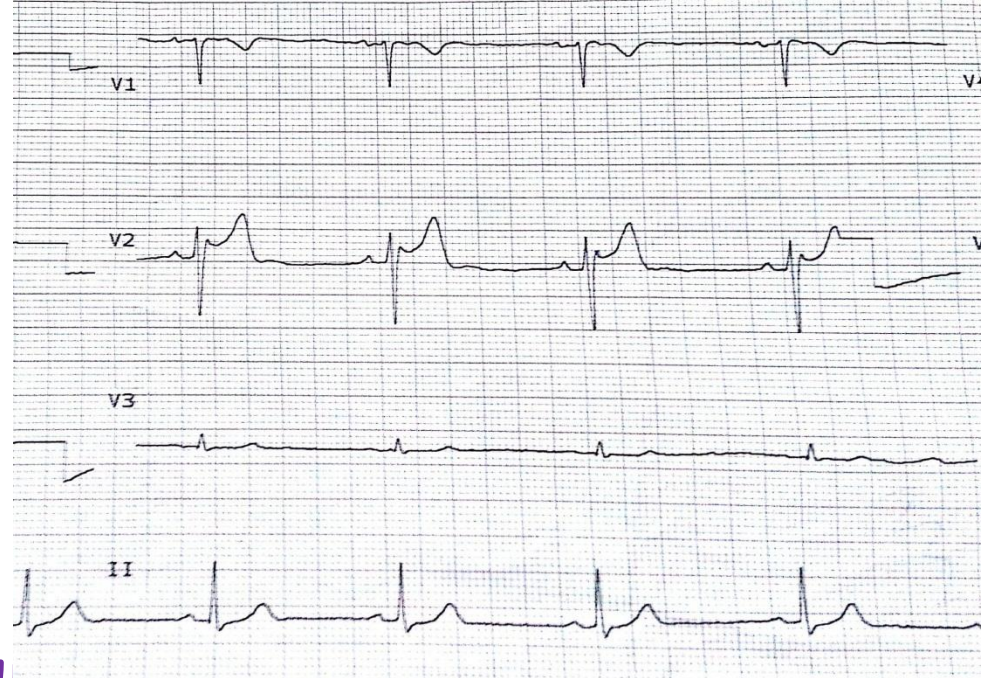
ALT: 35 U/L

LDH: 108 U/L

Üre/Kreatinin: 25/0.74 mg/dL

Na: 135 mmol/L

K: 3.7 mmol/L



Brugada Sendromu

- Anormal EKG bulguları
- Ani kardiyak ölüm riski
- Otozomal dominant geçiş
- En sık 4. dekatta ve erkek cinsiyette izlenir
- EKG: Sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-V3) sağ dal bloğu paterni ile birlikte ST elevasyonu veya J noktasında en az 2 mm'lik elevasyon

Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1391-6.

Brugada Sendromu

Yapısal kalp hastalıkları
Elektrolit bozuklukları
İskemi



Olmadan

- Kalp kası hücre membranındaki Na^+ kanallarının alfa subunitinin düzenlenmesinden sorumlu olan SCN5A genindeki mutasyon
- Batı toplumlarında görülme sıklığı 5/1000 civarında

Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. Nature 1998; 392: 293-6.

Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. Circulation 2005; 111: 659-70.

Brugada Sendromuna Neden Olan İlaçlar

1. Antiaritmik ilaçlar

Sodyum kanal blokerleri

Klas 1 ilaçlar(pilsikainid, flekainid, propafenon)

Klas 1A ilaçlar(ajmalin, prokainamid, disopramid)

Klas3 ilaçlar (amiodaron)

Kalsiyum kanal blokerleri (verapamil)

Beta blokerler (propranolol intoksikasyonu)

2. Antianjinal ilaçlar

Kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin, diltiazem)

Potasyum kanal açıcılar (nikorandil)

3. Psikotropik ilaçlar

Trisiklik antidepresanlar

(amitriptilin, nortriptilin, desipramin, klomipramin)

Fenotiazin

Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (fluoksetin)

Lityum

Antikonvülzanlar(karbamazepin, klonazepam)

Antipsikotikler(trifluoperazin, loksapin)

4. Diğer ilaçlar

Anestezikler (bupivakain, propofol)

Histaminik H1 reseptör antagonistleri

Asetilkolin, edrofenyum

Kokain, Alkol

Tanı

- ✿ EKG bulguları geçicidir
- ✿ Tanı: Ajmalin, prokainamid, flekainid gibi güçlü Na kanal blokerleri ile maskelenmiş olan EKG bulguları ortaya çıkarılır
- ✿ Ajmalin provakasyon testi: Sınırdan pozitif



HIV ve Kardiyovasküler hastalık

- HIV' in alevlendirdiği inflamatuvar sürecin ateroskleroz gelişimine katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır
- HAART sonrası dönemde ölümler artık HIV ilişkili değil
- Antiviral ilaçların sebep olduğu metabolik değişikliklere bağlı kardiyovasküler hastalıklar önemli bir sorun
- Bir çok çalışmada ART' lerin KVH riskini artırdığı gösterilmiştir
- Son 6 ay içinde abakavir (RR 1.91; 95% CI 1.50-2.42) ve PI (RR 2.13, 95% CI 1.05-1.17) kullanımı Mİ riskini artırmaktadır

Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. HIV Med 2012;13:453-468.

Bavinger C, Bendavid E, Niehaus K, Olshen RA, Olkin I, Sundaram V, Wein N, Holodniy M, Hou N, Owens DK, Desai M. Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. PLoS One 2013;8:e59551.

ART İlişkili Kardiyovasküler Hastalık Yan Etkileri

	NRTI	NNRTI	PI	ii	Fi
Kardiyovasküler hastalık(KVH)	Abakavir(ABC) Didanozin (ddl) KVH risk faktörlerine sahip hastalarda miyokard infarktüsü (Mi) riskini artırmaktadır		* Mi * Yeni PI 'leri (ATV, DRV, ve TPV) ile ilgili veri az * SQV/r, ATV/r, and LPV/r: PR mesafesini uzatır (yapısal kalp hastalığı, iletim sistemi bozuklukları, kardiyomiyopati, iskemik kalp hastalıkları, PR mesafesini uzatan diğer ilaçlarla birlikte kullanım) * SQV/r: QT mesafesini uzatır. Tedavi başlamadan önce ve tedavi süresince EKG kontrolleri yapılmalıdır		

Tedavi

REÇETE

Hastanın Adı Soyadı	Tarih
T.C. Kimlik No:	Protokol No: Dr. Adı Soyadı: Dr. Dip. No: Kaşe
TANI: B24 -Akkiz immün yetmezlik sendromu	
İLAÇLAR	
Rp. 1. Raltegravir (İssentress ®)	
D:I B (Bir)	
S: 2X400 Mg	
2. Emtrisitabin/tenofovir (Truvada®)	
D: I B (Bir)	
S: 1x1	



	Nisan 2013	Mayıs 2013	Şubat 2014 Kardiyak yan etki	Ağustos 2014	Kasım 2014
CD4	357	363	752	686	865
CD8	1330	887	778	686	862
CD4/CD8	0.3	0.4	1	1	1
Viral yük (kopya/ml)	35000	1600	Negatif	Negatif	Negatif
Total kolesterol (mg/dl)	126	138	152	159	175
LDL (mg/dl)	82	84	94	102	113
Trigliserid (mg/dl)	87	94	70	48	99
Kan şekeri(mg/dl)	77	91	85	98	101
Beyaz küre($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3610	5470	7100	9200	7800

Truvada+ İssentress



OLGU 2

- 53 yaşında erkek
- 2002 tarihinde 42 yaşında iken anti HIV pozitifliği saptanıyor
- Viral Yük (VY): 1530 kopya/ml
- CD4: 1051 %36

Tarih	Viral Yük k/ml	CD4	CD8	CD4/CD8	Tedavi
30.05.2002	1530	1051	1192	0.87	-
15.01.2003	15800	1941		0.84	-
4.06.2003	71400	657	619	1.055	
7.10.2003	1.050.000	440	637	0.6	İlacın bileşimi: İyot, Organik polimerler Liquim iyonu
12.01.2004	2.540.000	528	820	0.6	
19.02.2004					Armenicum 4.kür
26.04.2004	243.000	699			
27.02.2005	750.000	617	2432		-

O Sırada Ülkemizde Bulunan Antiretroviral Ajanlar

NRTI

- Zidovudin AZT
- Lamivudin 3TC
- Zalcitabin ddC
- Stavudin d4T
- Didanozin ddI

Proteaz inhibitörü

- Norvir
- İndinavir

NNRTI

- Nevirapine

Tarih	Viral Yük	CD4	CD8	CD4/CD8	Tedavi
08.06.2006	178.000 k/ml	360	2772	0.1	Combivir + Crixivan

HAART başlanmadan önce ve
başladıktan sonra 3 ve 6 ay
içinde açlık lipidlerine bak

KVH risk faktörleri ikiden
fazla ise 10 yıllık hastalık
riskini hesapla

Tansiyon yüksekliği,
Sigara
gibi risk faktörlerini düzelt



National Cholesterol Education Program

ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference

1

Step 1

Determine lipoprotein levels
9- to 12-hour fast.

ATP III Classification of LDL, Total

LDL Cholesterol – Primary Target of



<100

100-129

130-159

160-189

≥190

Total Cholesterol

<200

200-239

≥240

HDL Cholesterol

<40

≥60

Major Risk Faktörleri

☐ Sigara içme

☐ Hipertansiyon KB ≥ 140/90 mmHg

☐ Düşük HDL kolesterol (<40mg/dl)

☐ Erkeklerde ailede <55 yaş, birinci derece yakınlarında kardiovasküler hastalık öyküsü

☐ Kadınlarda ailede <65 yaş, birinci derece yakınlarında kardiovasküler hastalık öyküsü

☐ Yaş: erkek ≥ 45 kadın ≥ 55

Bilinen Koroner kalp hastalığı yok



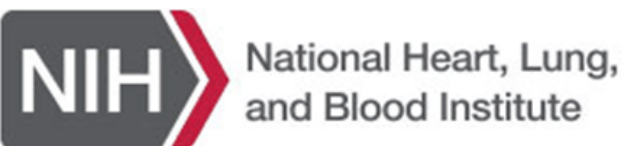
LDL yüksekliği + 2 risk faktörü



10 yıllık KVH riski

Framingham risk skorlaması

Framingham Risk Skoru

[Accessible Search Form](#)[Advanced Search](#)

NHLBI Entire Site

SEARCH

Information for Health Professionals

- [Clinical Practice Guidelines](#)
- [Heart & Vascular Information](#)
- [Lung Information](#)
- [Blood Information](#)
- [Sleep Information](#)
- [Interactive Tools and Resources](#)
- [Education Campaigns](#)
- [National Education Programs](#)

Risk Assessment Tool for Estimating Your 10-year Risk of Having a Heart Attack

The risk assessment tool below uses information from the Framingham Heart Study to predict a person's chance of having a heart attack in the next 10 years. This tool is designed for adults aged 20 and older who do not have heart disease or diabetes. To find your risk score, enter your information in the calculator below.

Age:

 years

Gender:

☐ Female ☒ Male

[Total Cholesterol:](#)

 mg/dL

[HDL Cholesterol:](#)

 mg/dL

[Smoker:](#)

☒ No ☐ Yes

[Systolic Blood Pressure:](#)

 mm/Hg

Are you currently on any medication to treat high blood pressure.

☒ No ☐ Yes

Calculate Your 10-Year Risk

Framingham Risk Skoru

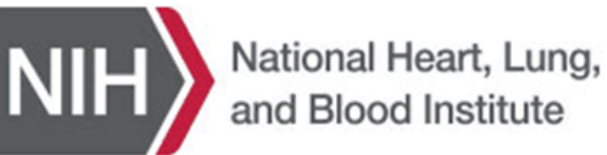
 U.S. Department of Health & Human Services

 National Institutes of Health

[Contact Us](#)

 [Get Email Alerts](#)

 [Font Size](#)



[Accessible Search Form](#)

[Advanced Search](#)

[NHLBI Entire Site](#) 

SEARCH

[Public](#) [Health Professionals](#) [Networks](#) [Funding & Research](#) [Clinical Trials](#) [Training & Careers](#) [Researchers](#) [Educational Campaigns](#) [News & Resources](#) [About NHLBI](#)

[Home](#) » [Clinical Practice Guidelines](#) » [Cholesterol](#) » [CVD Risk Calculator](#)

Tuesday, March 25, 2014

Information for Health Professionals

[Clinical Practice Guidelines](#)

[Heart & Vascular Information](#)

[Lung Information](#)

[Blood Information](#)

[Sleep Information](#)

[Interactive Tools and Resources](#)

[Education Campaigns](#)

Information about your risk score:

Age: 45
Gender: male
Total Cholesterol: 202 mg/dL
HDL Cholesterol: 31 mg/dL
Smoker: No
Systolic Blood Pressure: 120 mm/Hg
On medication for HBP: No
Risk Score* 4%

Means 4 of 100 people with this level of risk will have a heart attack in the next 10 years.

* Your risk score was calculated using an equation. Other NCEP products, such as printed ATP III materials, use a point system to determine a risk score that is close to the equation score.

To find out what your risk score means and how to lower your risk for a heart attack, go to ["High Blood Cholesterol—What You Need to Know"](#).

LDL Cholesterol Goals and Cutpoints for Therapeutic Lifestyle Changes (TLC) and Drug Therapy in Different Risk Categories.

Risk Category	LDL Goal	LDL Level at Which to Initiate Therapeutic Lifestyle Changes (TLC)	LDL Level at Which to Consider Drug Therapy
CHD or CHD Risk Equivalents (10-year risk >20%)	<100 mg/dL	≥100 mg/dL	≥130 mg/dL (100-129 mg/dL: drug optional)*
2+ Risk Factors (10-year risk ≤20%)	<130 mg/dL	≥130 mg/dL	10-year risk 10-20%: ≥130 mg/dL 10-year risk <10%: ≥160 mg/dL
0-1 Risk Factor [†]	<160 mg/dL	≥160 mg/dL	≥190 mg/dL (160-189 mg/dL: LDL-lowering drug optional)

Risk kategorisi	LDL hedefi	Yaşam tarzında değişiklik	İlaç tedavisi
10 yıllık risk > % 20	<100mg/dL	≥100mg/dL	≥130mg/dL
2 risk faktörü (10 yıllık ≤ % 20)	< 130mg/dL	≥130mg/dL	(10 yıllık risk % 10-20) ≥130mg/dL (10 yıllık < 10) ≥160mg/dL
0-1 risk faktörü	< 160mg/dL	≥160mg/dL	≥190mg/dl

Tarih	AKŞ	Üre/kre	Trigliserid	Kolesterol	LDL	HDL	Tedavi
15.01.2003	95	29/0.98	203	202	130	31	-
08.06.2006	92	23/0.96	245	206	125	30	Combivir + Crixivan
03.03.2008	96	34/ 1.1	414	241	126	32	Combivir + Crixivan



HAART başlanmadan önce
ve başladıktan sonra 3 ve 6
ay içinde ağılık lipidlerine
bak

KVH risk faktörleri ikiden
fazla ise 10 yıllık
hastalık riskini hesapla

Tansiyon yüksekliği,
sigara
gibi risk faktörlerini
düzelt

Yaşam biçiminde değişiklik
yapmasını sağla !
Diyeti düzenle
Kiloyu azalt
Spor yapmasını öner

Lipid düşürücü ilaçlar

LDL hedef değerin üzerinde ve
Trigliserid 200-500 mg/dL
STATİN başla



PI

Statin
Miyopati

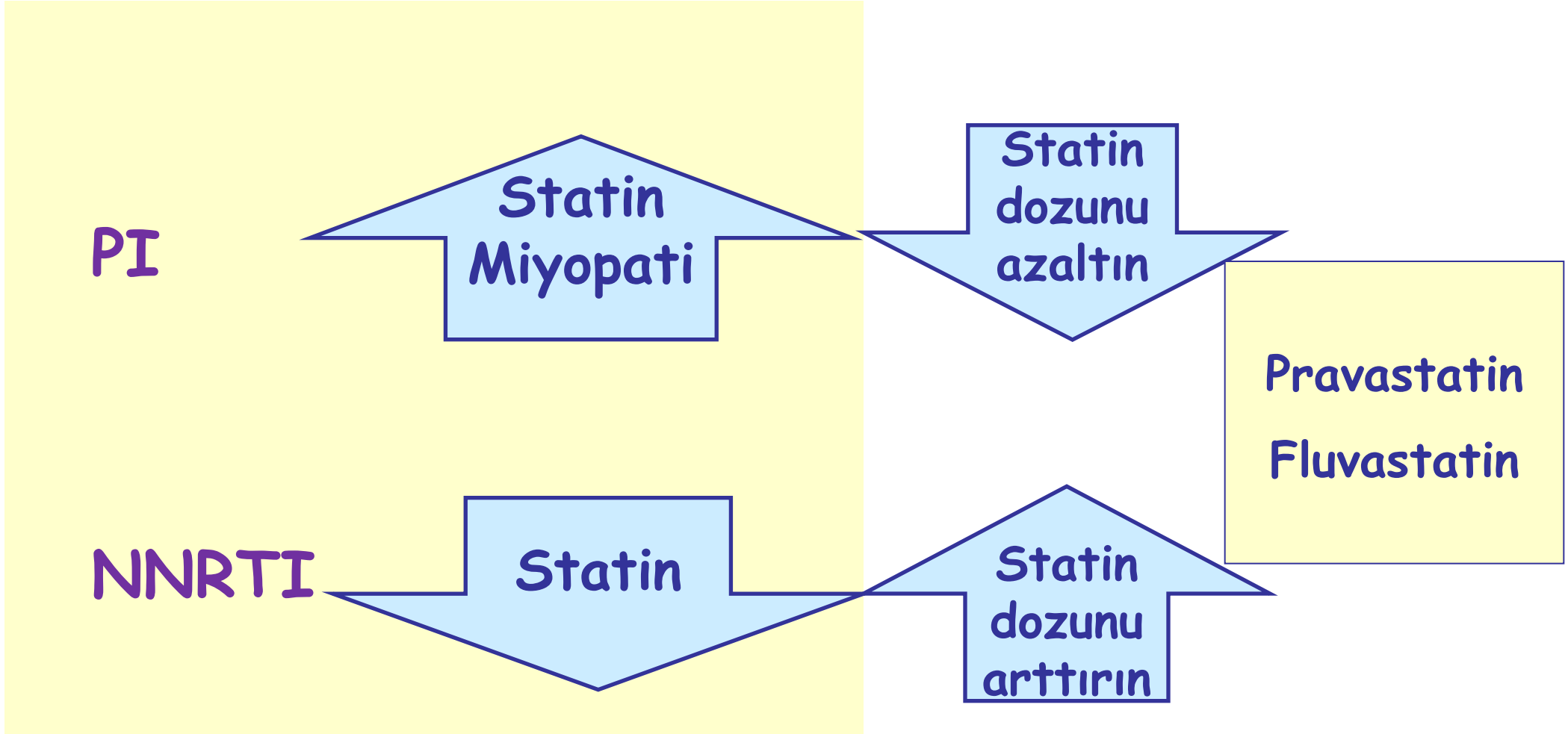
Statin
dozunu
azaltın

Pravastatin
Fluvastatin

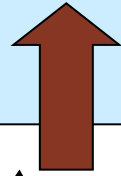
NNRTI

Statin

Statin
dozunu
arttırın



Tarih	AKŞ	Üre/kre	Trigliserid	Kolesterol	LDL	HDL	Tedavi
15.01.2003	95	29/0.98	203	202	130	31	-
08.06.2006	92	23/0.96	245	206	125	30	Combivir + Crixivan
03.03.2008	96	34/ 1.1	414	241	126	32	Combivir + Crixivan
17.05.2009	98	27/ 0.8	829	252	160	26	Combivir + Crixivan



Pravastatin

Tarih	AKŞ	Üre/kre	Trigliserid	Kolesterol	LDL	HDL	Tedavi
17.05.2009			829		160		
13.07.2010	80	28/0.7	1240	222	132	33	Pravastatin



Tarih	AKŞ	Üre/kre	Trigliserid	Kolesterol	LDL	HDL	Tedavi
17.05.2009			829		160		
13.07.2010	80	28/0.7	1240	222	132	33	Pravastatin

HAART başlanmadan önce ve başladıktan sonra 3 ve 6 ay içinde açlık lipidlerine bak

KVH risk faktörleri ikiden fazla ise 10 yıllık hastalık riskini hesapla

Tansiyon yüksekliği, sigara gibi risk faktörlerini düzelt

Yaşam biçiminde değişiklik yapmasını sağla
Diyeti düzenle
Kiloyu azalt
Sporu öner

Lipid düşürücü ilaçlar

Antiretoviral tedavi değişikliği

29.03.2010	261 k/ml	555	1152	0.4		<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
------------	----------	-----	------	-----	--	----------------------------------

Tarih	Viral yük	CD4	CD8	CD4/CD8	Tedavi
29.03.2010	261 k/ml	555	1152	0.4	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
04.03.2011	< 47 k/ml	927	1362	0.6	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
09.03.2012	< 47 k/ml	1053	1415	0.7	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
02.05.2013	< 34 k/ml	785	1139	0.7	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
03.03.2014	Negatif	866	935	0.9	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>

Pravastatin

Fluvastatin

Tarih	Trigliserid	Kolesterol	LDL	HDL
15.09.2011	803	216	82	29
09.03.2012	468	235	109	32

HAART başlanmadan önce
ve başladıktan sonra 3 ve 6
ay içinde açlık lipidlerine
bak

KVH risk faktörleri ikiden
fazla ise 10 yıllık
hastalık riskini hesapla

Tansiyon yüksekliği,
sigara
gibi risk faktörlerini
düzelt

Yaşam biçiminde değişiklik
yapmasını sağla !
Diyeti düzenle
Kiloyu azalt
Spor yapmasını öner

Lipid düşürücü ilaçlar

Antiretroviral tedavi
değişikliği

LDL hedef değerinin üzerinde ve
Trigliserid 200-500 mg/dL
STATİN başla

Trigliserid >500 mg/dL: **FİBRAT**
(gemifibrozil veya fenofibrat)

Tarih	Viral yük	CD4	CD8	CD4/CD8	Tedavi
29.03.2010	261 k/ml	555	1152	0.4	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
04.03.2011 ★	< 47 k/ml	927	1362	0.6	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
09.03.2012 ★	< 47 k/ml	1053	1415	0.7	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
02.05.2013	< 34 k/ml	785	1139	0.7	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>
03.03.2014	Negatif	866	935	0.9	<u>Combivir</u> + <u>Stocrin</u>



Fluvastatin

Tarih	Trigliserid	Kolesterol	LDL	HDL
15.09.2011	803	216	82	29



Fenofibrate

09.03.2012	468	235	109	32
09.03.2013	808	251	113	30
03.03.2014	451	251	120	41
11.12.2014	234	241	122	50

Antiretroviral Tedavi Değişikliği

Viral yük: negatif
CD4: 866 k/ml
CD4/CD8: 0.9

Hangi İlaç

Hangi
Kombinasyon

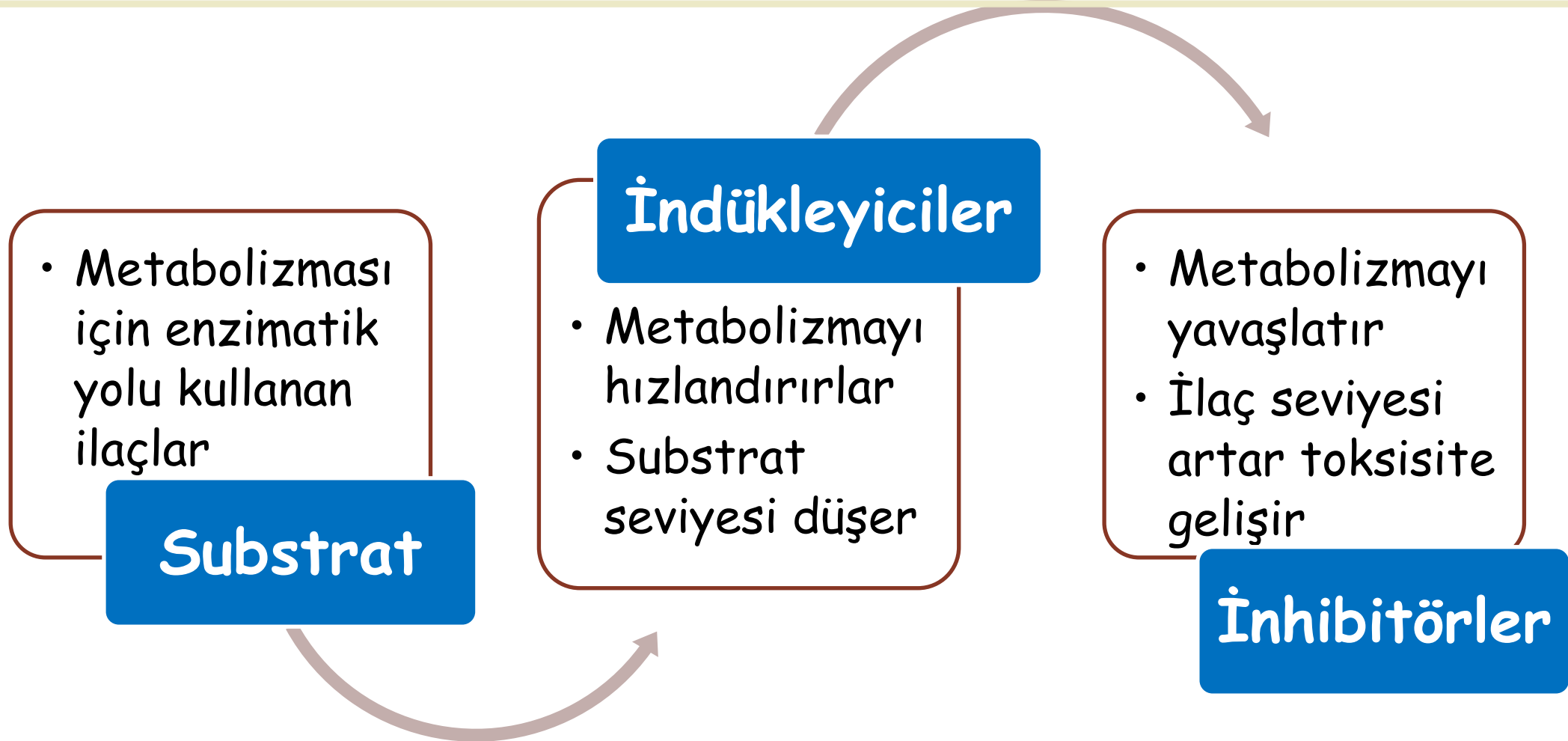
Lipid dostu
ilaçlar

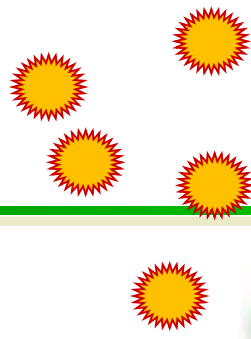
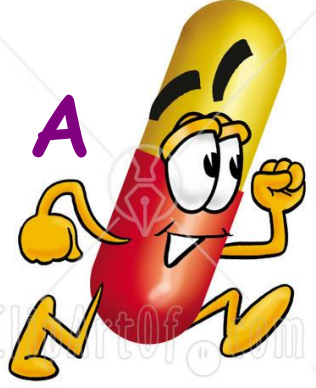
Abacavir
Nevirapin
Tenofovir
Atazanavir
Maraviroc
Raltegravir
Elvitegravir



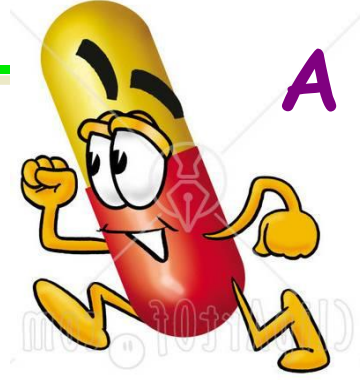
İlaç Etkileşimleri

Sitokrom P450(CYP450)





B



Enzim İndüksiyonu

- A ilacı vücuda girdiğinde enzim üretimini arttırır
- B ilacını metabolize eden enzim miktarı artar
- B ilacının kan düzeyi düşer etkinliği kaybolur



İnhibisyon

- A ilacı enzim üretimini inhibe eder
- B ilacı metabolize edilemez
- Kan seviyesi yükselir
- Toksik etki oluşur



Sitokrom P450(CYP450) Enzim Sistemleri

- Bu sistemde ilaç metabolizmasında görev yapan çok sayıda izoenzim yer alır

1A2, 2C19, 2C9, 2D6, 3A4

- HIV ilaç etkileşimlerinin büyük bölümünden

3A4 ve 2D6 sorumludur

P450 enzim substrat tablosu
<http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Nucleoside Reverse Transcriptase İnhibitörleri (NRTİ)

- ❑ Hepatik metabolizmaları yoktur (CYP 450 yi kullanmazlar)
- ❑ Hücresel kinazlar tarafından fosforile edilerek metabolize edilirler
- ❑ Diğer antiviral ajanlar ile farklı yoldan metabolize olduğu için ilaç etkileşimleri azdır

Non Nucleoside Reverse Transcriptase İnhibitörleri (NNRTI) ve Protease İnhibitörleri (PI)

PI

- ❏ Tümü **CYP3A4** substratıdır
- ❏ Serum düzeyleri CYP indükleyicileri ve inhibitörlerinden etkilenebilir
- ❏ Bazıları CYP izoenzimlerini indükler veya inhibe eder

NNRTI

- ❏ **CYP3A4** substratıdır
- ❏ Bazıları indükleyici (Nevirapin)
- ❏ Bazıları hem indükleyici hem inhibitör (Efavirenz)
- ❏ Etravirin 3A4, 2C9, 2C19 substratı
2C9 ve 2C19 inhibitörüdür

CYP 3A4

Substratlar

- Kalsiyum kanal blokörleri
- Karbamazepin
- Kortikosteroidler
- Digoksin
- Siklosporin
- Methadon
- Proteaz inhibitörleri
- Amitriptilin
- Kinidin

Inhibitörler

- Eritromisin
- Klaritromisin
- Efavirenz
- Greyfurt suyu
- Ketokanazol
- İtrakonazol

Proteaz Inhibitorleri

- Ritonavir
- Amprenavir
- Atazanavir
- İndinavir
- Nelfinavir
- Sakinavir

İndükleyiciler

- Karbamazepin
- Fenitoin
- Fenobarbital
- Rifampin
- Rifabutin
- Nevirapin
- Efavirenz

CYP 2C9/19

Substratlar

- Diazepam
- NSAİ ilaçlar
- Fenobarbital
- Fenitoin
- Tolbutamid
- Varfarin
- Sertalin

İnhibitörler

- Ritonavir
- Delavirdin
- Efavirenz
- Simetidin
- Fluksetin
- Omeprazol
- TMP/SXT

İndükleyiciler

- Rifampin
- Karbamazepin
- Fenobarbital

CYP 2D6

Substratlar

- Amfetaminler
- Kodein- morfin
- Haloperidol
- Metoprolol
- Fenotiazin
- Risperidon
- Amitriptilin

İnhibitörler

- **Ritonavir**
- Simetidin
- Fluksetin
- Haloperidol
- Paroksetin
- Kinidin
- Metadon

Antiretroviral İlaçlar ve Bu İlaçların CYP 450 Üzerine Etkisi

ARV Sınıfı	CYP 450 Üzerine Etkisi
Nükleozid/Nükleotid RTI	Minimal veya yok
Non Nükleozid RTI	Efavirenz CYP 3A 4 üzerine inhibitör ve indükleyici Delavirdin CYP3A4 inhibitörü
Proteaz İnhibitörleri	En potenti ritonavir olmak üzere tüm PI leri CYP 3A4 inhibitörü Nadiren CYP 450 indüklenmesi yapabilirler
Fusion İnhibitörleri	Enfuvirtide CYP 450 ile etkileşmez
CCR 5 İnhibitörü	Maravirok CYP 450 inin substratıdır
İntegraz İnhibitörü	Raltegravir CYP 450 ile etkileşmez

Hoffmann | Rockstroh

HIV 2012/2013

www.hivbook.com



JAN THODEN. Drug-Drug Interactions. 703-715

- + Bu ilaçlar kombine edilebilir
- ☹ Etkilesebilir veya bilinen etkileşim yok. Bu ilaçlar sıklıkla kombine edilir ancak terapötik düzey takibi önerilir
- ☹ Bu ilaçların kombine edilmesinden kaçınılma veya kombinasyon kontrendikedir
- ↑ İlaç düzeyi %50 den fazla artar, ↑↑ %100 e kadar artar, ↑↑↑ >%100 artar
- ↓ İlaç düzeyi %50 den fazla azalır, ↓↓ %100 e kadar azalır, ↓↓↓ >%100 azalır

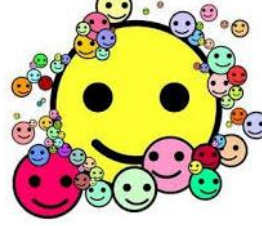
HIV Tedavisinde İlaç Etkileşimleri

HAART çağı



HIV Tedavisinde İlaç Etkileşimleri

ARV+ ARV



Beklenen sinerji

Etkinlikte
Azalma



Toksisitede
Artma

NRTI + NRTI

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT
3TC		+	+	+	☹️ ¹	+	+
ABC	+		☹️	+	+	☹️	+
DDI	+	☹️		☹️ ²	+	☹️ ³	+
D4T	+	+	☹️ ²		+	+	☹️
FTC	☹️ ¹	+	+	+		+	+
TDF	+	☹️	☹️ ³	+	+		☹️
AZT	+	+	+	☹️	+	☹️	

Lamivudin ve Emtricitabin: Antagonist

Didanozin - Stavudin: Mitokondrial toksisite artışı (laktik asidoz, pankreatit, polinöropati)

Tenofovir - Didanozin: Didanozin dozunda artışa neden olur (günlük doz 250 mg' a inilmeli), toksisite artar (laktik asidoz böbrek yetmezliği), etkinlik azalır

Zidovudin - Stavudin: Antagonist

NRTI + NNRTI



	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT
EFV	+	+	+ ¹	+	+	+	+
ETV	+	+	+	+	+	+	+
NVP	+	+	+	+	+	+	+
RPV	+	+	☹	+	+	+	+



NRTI + PI

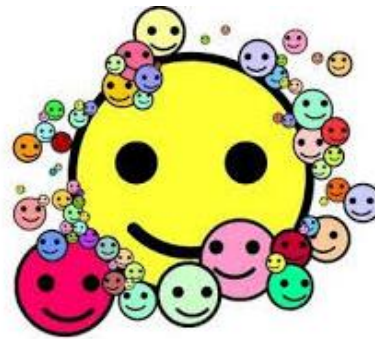
	3TC	ABC	DDI %34 ↓	D4T	FTC	TDF ↑	AZT
ATV	+	+	☹️ ¹	+	+	☹️ ²	+
DRV	+	+	+	+	+	+ ³	+
FPV	+	+	+	+	+	+	+
IDV	+	+	+	+	+	+	+
LPV	+	☹️ ⁴	+	+	+	+ ³	+
NFV	+	+	+	+	+	+	+
RTV	+	+	+	+	+	☹️	+
SQV	+	+	+	+	+	+	+
TPV	+	☹️ ⁴	+	+	+	+	☹️ ⁴

Atazanavir ile didanozin kullanıldığında kan düzeyleri düşer

Atazanavir Tenofovirle birlikte kullanıldığında atazanavir düzeyi düşer, tenofovir düzeyi artar böbrek toksisitesine dikkat

NRTI + Giriş-/İntegraz İnhibitörleri

		3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT
T-20	Enfuvirtid	+	+	+	+	+	+	+
MVC		+	+	+	+	+	+	+
RAL		+	+	+	+	+	+	+



NNRTİ+ Giriş-/İntegraz- İnhibitörleri

	EFV	ETV	NVP	RPV	T-20	MVC	RAL
EFV					+	☹️ ¹	☹️ ²
ETV					+	☹️ ¹	☹️ ²
NVP					+	+	+
RPV					+	+	+
T-20		+	+	+		+	+
MVC	☹️ ¹	☹️ ¹	+	+	+		+ ³
RAL	☹️ ²	☹️ ²	+	+	+	+ ³	

NNRTİ ler kombine edilmez

Marovirok düzeyi efavirenz ve etravirin ile birlikte kullanıldığında düşer doz 2x 600 mg olmalı

Efavirenz ve etravirin ile birlikte kullanıldığında Raltegravir düzeyi düşer

Proteaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	RTV	SQV	TPV
ATV		+	☹	☹	☹	+	+ ¹	☹
DRV	+		☹	☹	☹	+	☹	☹
FPV	☹	☹		+	☹	+	+ ²	☹
IDV	☹	☹	+		☹	+	☹	☹
LPV	☹	☹	☹	☹		+	+	☹
RTV	+	+	+	+	+		+	+
SQV	+ ¹	☹	+ ²	☹	+	+		☹
TPV	☹	☹	☹	☹	☹	+	☹	

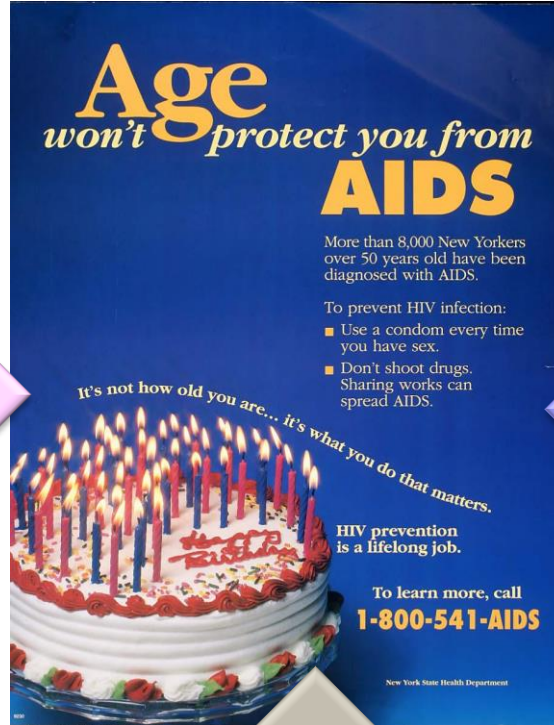
(**Ritonavir**) Norvir' in; (**tipranavir**) Aptivus, (**fosamprenavir**) Lexiva, (**saquinavir**) Invirase, (**lopinavir**) Kaletra, (**darunavir**) Prezista ile kombine kullanımı için FDA onayı var

Norvir; Crixivan (**indinavir**) ve Reyataz (**atazanavir**) ile de sıklıkla kombine edilir

HIV Tedavisinde İlaç Etkileşimleri

HAART çağı

ARV+ ARV



ARV
+
Fırsatçı
Enfeksiyon
Tedavisinde
Kullanılan İlaçlar

ART +
Komorbiditelerin
Tedavisinde Kullanılan
İlaçlar

NRTI /NNRTI + Antimikrobiyaller

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT	EFV	ETV	NVP	RPV
Amoxicillin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Azithromycin	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️	+	+
Ciprofloxacin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Clarithromycin	+	+	+	+	+	+	☹️ ¹	☹️ ²	☹️ ²	☹️ ²	☹️
Clindamycin ⁶	+	+	+	+	+	☹️ ³	+	+	+	+	+
Cotrimoxazole	☹️	+	+	☹️	☹️	☹️	☹️ ⁴	+	+	+	+
Dapsone	+	+	☹️ ⁵	☹️ ⁵	+	+	☹️ ⁴	☹️	☹️	☹️	+
Ertapenem	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Erythromycin ⁶	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️ ⁷	☹️ ⁷	☹️
Meropenem	+	+	☹️	☹️	+	☹️	+	+	+	+	+
Metronidazole ⁶	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Moxifloxacin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️

Azitromisinin NRTI ve NNRTI leri ile etkileşimi yok

Klaritromisin NNRTI' leri ile kullanıldığında aktif metabolitleri artar, azitromisini tercih et

Eritromisin NNRTI' lerinin serum düzeyini arttırır, azitromisini tercih et

PI /Giriş-/İntegraz İnhibitörü + Antimikrobiyaller

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	NFV	SQV	TPV	MVC	RAL
Amoxicillin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Azithromycin	+	+	+	+	+	☺ ¹	+	+	☺	+
Ciprofloxacin	+	☺	+	+	☺	☺	☺	☺	☺	☺
Clarithromycin	☺ ²	☺	+	+	☺	+	+	☹ ³	+ ⁴	+
Clindamycin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cotrimoxazol	+	+	+	+	+	+	+	☺	+	+
Dapsone	+	+	☺	+	+	+	☺	☺	+	+
Azithromycin	+	+	+	+	+	+	☺	☺	☺	+
Meropenem	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Metronidazole ⁶	☺	☺	+	+	☺	+	+	☺	☺	+
Pentamidine ⁶	+	+	+	+	☺	+	+	+	+	+

Atazanavir düzeyi düşer, klaritromisin düzeyi artar, QT uzar, Klaritromisini % 50 azalt

Tipranavir + klaritromisin, tipranavir düzeyi çok yükselir. Birlikte kullanılmamalı

Maravirok düzeyi çok yükselir, dozu 2x 150 mg/güne inilmeli

Hemotoksisite

Antiviral Ajanlar

Bosepravir düzeyi düşer
Birlikte kullanma

[illegible]

Antiviral Ajanlar

Proteaz inhibitörleri ile kullanılmaz

Proteaz inhibitörleri ile kullanılmaz

NRTI/NNRTI + Antifungal Ajanlar

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT	EFV	ETV	NVP	RPV
Amphoter. B	☹	+	☹	☹	☹	☹ ¹	☹ ^{1,2}	+	+	+	+
Caspofungin	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ^{1,2}	☹ ⁹	☹ ⁹	☹ ⁹	+
Fluconazole	+	+	☹	+	+	+	☹ ^{1,2,3}	+	+	☹ ⁴	☹
Flucytosine	☹	+	☹	☹	☹	☹	☹	+	+	+	+
Itraconazole	+	+	+ ⁷	+	+	+	+	☹ ⁶	☹ ⁵	☹ ⁴	☹
Ketoconazole	+	+	+ ⁷	+	+	+	+	☹ ⁶	☹ ⁵	☹ ⁸	☹
Posaconazole	+	☹	+	+	+	+	☹	☹ ¹¹	☹ ⁵	☹ ⁴	☹
Terbinafine	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+	+	+	+
Voriconazole	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ^{6,10}	☹ ⁵	☹ ⁴	☹

Özellikle NNRTI lerinin düzeyi artar, azollerin düzeyi azalır
Yine de kombinasyonlarda ilk tercih flukonazol

PI/Giriş -/ İntegraz İnhibitörleri + Antifungal ajanlar

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	NFV	SQV	TPV	MVC	RAL
Amphoter. B	+	+	+	+	+	+	+	+	☹	☹
Caspofungin	☹	☹	☹	+	☹	+	+	☹	☹	☹
Fluconazole	+	+	+	+	+	+	+	☹ ¹	+	+
Flucytosine	+	+	+	+	+	+	+	+	☹	☹
Itraconazole ²	☹	☹	☹	+	☹ ³	+	+	☹	☹ ⁴	+
Ketoconazole ²	☹	☹	+	☹	☹	+	+	☹	☹ ⁴	+
Posaconazole	☹ ⁷	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ⁶	+
Terbinafine	+	+	+	+	+	+	+	+	☹	☹
Voriconazole ⁵	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ⁶	+

Azoller özellikle ritonavirli PI leri ile birlikte kullanıldıklarında dozları çok artar doz azaltmak gerekir

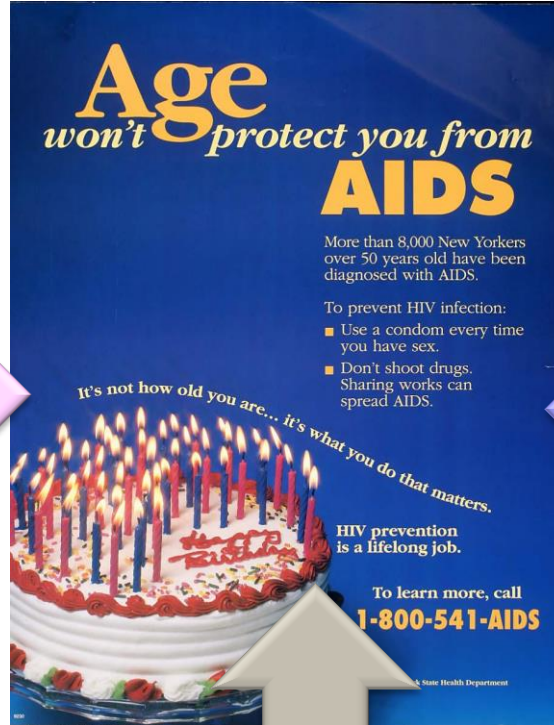
Özellikle vorikonazolün ritonavirle birlikte kullanımı kontrendikedir

Maravirokla birlikte kullanılacaksa maravirok dozunu azaltmak gerekir

HIV Tedavisinde İlaç Etkileşimleri

HAART çağı

ARV+ ARV



ARV
+
Fırsatçı
Enfeksiyon
Tedavisinde
Kullanılan İlaçlar

ART +
Komorbiditelerin
Tedavisinde Kullanılan
İlaçlar



OLGU 3

- ✿ 51 yaşında bayan hasta
- ✿ HIV+, CD4:328 hücre/mm³
- ✿ HIV RNA: 58.000 kopya/ml
- ✿ 6 hafta önce antiretroviral tedavi başlanmış
- ✿ Fırsatçı bir enfeksiyonu yok

Tenofovir-emtrisitabin (*Truvada*®)

Lopinavir-ritonavir (*Kaletra*®)



✿ Şikayet:

- ✿ Uykuya meyil, uyuşukluk, isteksizlik, hayatına son verme isteği
- ✿ Suisid girişimi ile acil servise getiriliyor



✿ Hikaye:

- ✿ Bipolar hastalığı nedeni ile lamotrijin ve lityum alıyor (1 yıldır stabil)
- ✿ Depresif döneminde suisid girişimi nedeni ile yatırılmış
- ✿ Son 3 gündür ART'yi düzensiz kullanıyor

Bu tablo neye bağlı olabilir?

- A. Lityum düzeyinin tenofovir nedeni ile yükselmesi
- B. Lityum düzeyinin emtrisitabin nedeni ile düşmesi
- C. Lamotrijin düzeyinin lopinavir-ritonavir nedeni ile düşmesi



NRTI/NNRTI + Antidepresan İlaçlar

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT	EFV	ETV	NVP	RPV
Amitriptyline	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+ ¹	+	+	+
Bupropion	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ¹	☹	☹	+
Citalopram	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ¹	☹	☹	+
Desipramine	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+ ¹	+	+	+
Doxepin	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+ ¹	+	+	+
Fluoxetine	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+ ¹	+	+	+
Lithium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mirtazapine	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ¹	☹	☹	+
Nortriptyline	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+	+	+	+
Paroxetine	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+ ¹	+	+	+
Sertraline	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹ ¹	+	+	+
Trazodone	+	+	+	+	+	+	+	☹ ¹	☹	☹	+
Venlafaxine	+	+	+	+	+	+	+	☹ ¹	☹	☹	+

Efavirenz bupropion ve sertraline düzeylerini düşürür, SSS yan etkileri artabilir

Bu nedenle ilaç kan düzeyinin takibi gerekir

PI/ Giriş/ İntegratör İnhibitörü + Antidepresan İlaçlar

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	NFV	SQV	TPV	MVC	RAL
Amitriptyline ¹	☹	☺	☹	☺	☺	+	☺	☺	☺	☺
Bupropion	☺	☺	☺	☺	☺ ¹	☺	☺	☺	☺	☺
Citalopram ⁴	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺
Desipramine ¹	☺	☺	☺	☺	+	+	☺	☺	☺	☺
Doxepin ⁴	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺
Fluoxetin ⁴	☺	☺	☺	☺	☺	+	☺	☺	☺	☺
Lithium	☺	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mirtazapine	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺
Nortriptyline ¹	☺	☺	☺	☺	☺	+	☺	☺	☺	☺
Paroxetine	☺ ²	☺ ²	☺ ²	☺ ⁴	☹ ⁴	+	☺ ⁴	☺ ⁴	☺	☺
Sertaline	☺	☺ ³	☺	☺	☹	☺	☺	☺ ⁴	☺	☺
Trazodone	☹	☹ ⁴	☹	☹ ⁴	☺	☹	☹	☹	+	+
Venlafaxine ⁵	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	+

PI ve TCA antidepresan artar

PI leri SSRI ve bupropion düzeyini düşürür

NRTI/NNRTI + Antikonvülzanlar

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT	EFV	ETV	NVP	RPV
Carbamazepine	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️ ^{1,2}	☹️	☹️ ¹	☹️
Gabapentine	+	+	+	+	+	+	+	+ ²	+	+	+
Lamotrigine	+	+	+	+	+	+	+	+ ²	+	+	+
Levetiracetam	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️
Oxcarbazepine	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️	☹️	☹️
Phenobarbital	+	☹️	+	+	+	+	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️
Phenytoin	+	☹️	+	+	+	+	☹️	☹️	☹️	☹️	+
Pregabalin	☹️	+	+	+	☹️	☹️	+	+	+	+	+
Valproic acid	+	☹️	+	+	+	+	☹️ ³	+	+	☹️	+

PI/ Giriş/ İntegraz İnhibitörü + Antikonvülzan

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	NFV	SQV	TPV	MVC	RAL
Carbamazepine	☹ ¹	☹ ¹	☹ ¹	☹ ¹	☹ ¹	☹ ¹	☹ ¹	☹ ¹	☹	☹
Gabapentine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lamotrigine	☹	+	+	☹	+ ²	+	+	+	+	+
Levetiracetam	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Oxcarbazepine	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	+	+
Phenobarbital	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹
Phenytoin	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹
Pregabalin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Valproic acid	☹	+	+	☹	☹	☹	+	☹	☹	☹

Lopinavir ritonavir lamotrigine düzeyini düşürür



OLGU 4



- ✿ 25 yaş, bayan hasta
- ✿ 3 ay önce HIV(+) liği tespit edilmiş
- ✿ CD4:168 hücre/mm³
- ✿ HIV RNA: 2.3×10^6 kopya/ml
- ✿ 3 hafta önce trimetoprim-sulfametoksazol başlandı
(iyi tolere ediyor)
- ✿ Doğum kontrol yöntemi olarak: noretindron/etinil
östradiol kullanıyor
- ✿ ART başlamayı planlanıyoruz... Ne başlayalım?

NNRTI leri ile Oral Kontraseptiflerin Etkileşimi

Tedavi	İlaç konsantrasyonları üzerine etkisi	Doz Önerileri
Efavirenz	Etinil östradiol $\leftrightarrow$, Levonorgestrel AUC yi % 83 ↓, Norelgestromin AUC' yi % 64 ↓ Düşük etonorgestrel (implant) olabilir	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı Norelgestromin ve levonorgestrel norgestimatın aktif metabolitleridir
Etravirin	Etinil östradiol AUC yi % 22 ↑ Noretindron: önemli etkisi yok	Doz ayarı gerekli değil
Nevirapin	Etinil östradiol AUC yi % 20 ↓ Noretindron AUC yi % 19↓	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı
	Depomedroksiprogesteron asetat: önemli değişim yapmaz	Doz ayarı gerekli değil
Rilpivirin	Etinil östradiol AUC yi % 14 ↑ Noretindron önemli etkisi yok	Doz ayarı gerekli değil

Ritonavirle Güçlendirilmiş PI leri ile Oral Kontraseptiflerin Etkileşimi



Tedavi	İlaç konsantrasyonları üzerine etkisi	Doz Önerileri
Atazanavir/r	Etinil östradiol AUC yi % 19 ↓, C_{min} % 37 ↓, norgestimat % 85 ↑	Oral kontraseptif en az 35 mcg Etinil östradiol içermeli Noretindrone veya norgestimat içeren oral kontraseptiflerin dışındakiler çalışılmadı
Darunavir/r	Etinil östradiol AUC yi % 44 ↓ Noretindron AUC yi % 14↓	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı
Fosamprenavir/r	Etinil östradiol AUC yi % 37 ↓ Noretindron AUC yi % 34↓	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı
Lopinavir/r	Etinil östradiol AUC yi % 42 ↓ Noretindron AUC yi % 17↓	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı
Saquinavir/r	Etinil östradiol ↓	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı
Tiprenavir/r	Etinil östradiol AUC yi % 48↓ Noretindron anlamlı değişiklik yok	Alternatif veya ek olarak başka bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalı

OLGU 5

- ✿ 34 yaş, erkek hasta
- ✿ HIV+, uyuşturucu bağımlısı
- ✿ CD4:346 hücre/mm³
- ✿ HIV RNA: 2.5×10^7 kopya/ml
- ✿ 2 hafta önce tenofovir-emtrisitabin (*Truvada*®) ve efavirenz (*Sitocrin*®) başlandı
- ✿ Metadon programı kapsamında 50 mg/gün metadon alıyor

- ✿ ART başlandıktan 1 hafta sonra uyumada güçlük ve halsizlik hissi başlıyor
- ✿ Son birkaç gündür titreme, terleme, anksiyete, diare ve ellerde titreme şikayeti var
- ✿ Hasta ART'yi kesmeyi düşünüyor

Öneririm....

- A. Antiretroviral tedaviyi acilen kesmek
- B. Metadon dozunu artırmak
- C. Metadon dozunu azaltmak
- D. Anksiyetesi için benzodiazepin başlamak

Anti - Addiktif İlaçlar

Methadone azalır

NRTI/NNRTI

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT	EFV	ETV	NVP	RPV
Buprenorphine	+	+	+	+	+	+	+	😊 ¹	😊	😊	+
Naloxone	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	😊
Methadone	+	😊 ²	😊 ³	😊	+	+	😊 ⁴	😊 ²	+	😊 ²	+

PI/Giriş-/İntegratör Inhibitörü

Methadone azalır

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	NFV	SQV	TPV	MVC	RAL
Buprenorphine	😊 ¹	+ ³	😊	😊	😊	😊	😊	😊	+	+
Naloxone	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Methadone	😊 ²	😊 ²	😊 ²	😊	😊 ²	😊 ²	+ ²	+ ²	+	+

NRTI/NNRTI + Gastrointestinal Ajanlar

	3TC	ABC	DDI	D4T	FTC	TDF	AZT	EFV	ETV	NVP	RPV
Cimetidine	+	+	+	+	+	☹️	+	+	+	+	☹️ ²
Famotidine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️ ²
Loperamide	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MCP	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️
Mesalazine	☹️	+	+	+	☹️	☹️	+	+	+	+	+
Ondansetrone	+	+	+	+	+	+	+	+ ¹	+ ¹	+ ¹	☹️
Ranitidine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️ ²
PPIs	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	☹️ ³

Rilpivirin H₂ reseptör blokörleri ile kullanma,
Gerekli ise rilpivirinden 12 saat önce veya 4 saat sonra ver

Proton pompa inhibitörleri Rilpivirin düzeyini çok düşürür
Rilpivirini proton pompa inhibitörleri ile kombine etme

PI/Giriş-/İntegraz İnhibitörü + Gastrointestinal Ajanlar

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV	NFV	SQV	TPV	MVC	RAL
Antacids	☹️ ¹	+	+	☹️ ¹	+	☹️	+	☹️ ¹	+	☹️
Cimetidine	☹️	+	☹️	+	+	+	+ ²	☹️	+	☹️
Famotidine	☹️	+	☹️	☹️	+	+	☹️	☹️	+	☹️
Loperamide	☹️	☹️	+	+	☹️	+	☹️	☹️	☹️	☹️
MCP	+	+	+	+	+	+	☹️	+	☹️	☹️
Mesalazine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ondansetrone	+	+	+	+	+	+	+	☹️	☹️	☹️
PPIs	☹️ ³	+	+	☹️	+	☹️	☹️	☹️	☹️ ⁴	☹️ ⁵
Ranitidine	☹️	+	☹️	+	+	+	+	☹️	+	☹️

Anti asitler Proteaz İnhibitörlerinin düzeyini düşürür bu nedenle aralarında en az iki saat bulunmalı

Simetidin düzeyi hafif artar ve SQV düzeyi çok yükselir. Birlikte kullanma

ATZ/r ile PPI birlikte kullanılmamalı, terapötik ilaç düzeyi takibi gerekir

Raltegravir düzeyi artar ilişki açık değil

https://www.google.com.tr/#q=drug+interactions

Dosya Düzen Görünüm Sık Kullanılanlar Araçlar Yardım

Sık Kullanılanlar Google Web Slice Galerisi

drug interactions - Google Search

+You Search Images Play YouTube Gmail Drive Calendar More



drug interactions



Web

Images

Videos

Books

News

More

Search tools

About 23,800,000 results (0.27 seconds)

[Drug Interactions Checker - For Drugs, Food & Alcohol - Drugs.com](http://www.drugs.com/drug_interactions.html)

www.drugs.com/drug_interactions.html

Check for multi-drug interactions including alcohol, food, supplements & diseases. Includes detailed reports for both patients and health professionals.

[Multi-Drug Interaction Checker - Medscape Reference](http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker)

reference.medscape.com/drug-interactionchecker

Drug Interaction Checker. Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements; Add a full drug regimen and view ...



drug interactions



Web

Images

Videos

Books

News

More

Search tools

About 23,800,000 results (0.27 seconds)

[Drug Interactions Checker - For Drugs, Food & Alcohol - Drugs.com](http://www.drugs.com/drug_interactions.html)

www.drugs.com/drug_interactions.html

Check for multi-drug interactions including alcohol, food, supplements & diseases. Includes detailed reports for both patients and health professionals.

[Multi-Drug Interaction Checker - Medscape Reference](http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker)

reference.medscape.com/drug-interactionchecker

Drug Interaction Checker. Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements; Add a full drug regimen and view ...

Medscape

Today

News

Reference

Education

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

Print

Drug Interaction Checker

- Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements
- Add a full drug regimen and view interactions

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

 Print

kale

Drugs

Kaletra

Kalexate

Drug Interaction Checker

Search field above to look up prescription or OTC
herbal supplements

Drug regimen and view interactions

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

 Print

ator

Add a second drug, OTC, or herbal

Drugs

atorvastatin

atorvastatin/ezetimibe

amlodipine/atorvastatin

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

 Print

2 Interactions Found

Patient Regimen

Clear All 

lopinavir/ritonavir

• Kaletra



atorvastatin



Significant - Monitor Closely

ritonavir + atorvastatin

ritonavir will increase the level or effect of atorvastatin by affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4 metabolism. Significant - Monitor Closely.

atorvastatin + ritonavir

atorvastatin will increase the level or effect of ritonavir by P-glycoprotein (MDR1) efflux transporter. Significant - Monitor Closely.

[>>more](#)

15th International Workshop on Clinical Pharmacology





Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#)[View All](#)[View all Protease Inhibitors](#)[View all NNRTIs](#)[View all NRTIs](#)[View all Entry/Integrase Inhibitors](#)[Back to start](#)

- | | | |
|--------|--|---------|
| Step 1 | Choose one or more HIV drugs (these will be the columns and initially will be selected automatically for rows) | Next >> |
| Step 2 | Choose one or more combination classes or select from an A-Z list of drugs | |
| Step 3 | Choose one or more combination drugs and deselect any HIV drugs that are not required as rows | |
| Step 4 | View results | |



HIV Drug look-up chart

Generic Drugs

NEW - Trade Names

Search Generic Drugs:

Select

Protease Inhibitor

- ☐ Atazanavir
- ☐ Darunavir
- ☐ Fosamprenavir
- ☐ Indinavir
- ☐ Lopinavir
- ☐ Nelfinavir
- ☐ Ritonavir

NNRTI

- ☐ Delavirdine
- ☐ Efavirenz
- ☐ Etravirine
- ☐ Nevirapine
- ☐ Rilpivirine

NRTI

- ☐ Abacavir
- ☐ Didanosine (ddI)
- ☐ Emtricitabine (FTC)
- ☐ Lamivudine (3TC)
- ☐ Stavudine (d4T)
- ☐ Tenofovir
- ☐ Zidovudine (AZT/ZDV)

Entry and Integrase Inhibitors

- ☐ Dolutegravir
- ☐ Elvitegravir/cobicistat
- ☐ Maraviroc
- ☐ Raltegravir

Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#) | [View All](#) | [View all Protease Inhibitors](#) | [View all NNRTIs](#) | [View all NRTIs](#) | [View all Entry/Integrase Inhibitors](#) | [Back to start](#)

Step 1	Choose one or more HIV drugs (these will be the columns and initially will be selected automatically for rows)	Next >>
Step 2	Choose one or more combination classes or select from an A-Z list of drugs	
Step 3	Choose one or more combination drugs and deselect any HIV drugs that are not required as rows	
Step 4	View results	



HIV Drug look-up chart

Generic Drugs **NEW - Trade Names**

Search Generic Drugs:

Protease Inhibitor	NNRTI	NRTI	Entry and Integrase Inhibitors
☐ Atazanavir	☐ Delavirdine	☐ Abacavir	☐ Dolutegravir
☒ Darunavir	☐ Efavirenz	☐ Didanosine (ddI)	☐ Elvitegravir/cobicistat
☐ Fosamprenavir	☐ Etravirine	☐ Emtricitabine (FTC)	☐ Maraviroc
☐ Indinavir	☐ Nevirapine	☒ Lamivudine (3TC)	☐ Raltegravir
☐ Lopinavir	☐ Rilpivirine	☐ Stavudine (d4T)	
☐ Nelfinavir		☐ Tenofovir	
☐ Ritonavir		☒ Zidovudine (AZT/ZDV)	
☐ Saquinavir			
☐ Tipranavir			



[Interaction Charts](#) [News & Archive](#) [About Us](#) [Pharmacology Resources](#) [Links](#) [Meetings](#) [Feedback](#) [Home](#)

Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#) | [View All](#) | [View all Protease Inhibitors](#) | [View all NNRTIs](#) | [View all NRTIs](#) | [View all Entry/Integrase Inhibitors](#) | [Back to start](#)

 HIV Drug look-up chart

- ☒ Search by alphabetical list of drugs (generic and trade names)
☐ Search by drug class (generic names only)

Previous

Next

Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#) | [View All](#) | [View all Protease Inhibitors](#) | [View all NNRTIs](#) | [View all NRTIs](#) | [View all Entry/Integrase Inhibitors](#) | [Back to start](#)

Step 1	Searching by: Darunavir, Lamivudine (3TC), Zidovudine (AZT/ZDV)	Amend Selection
Step 2	Searching by: All classes	Amend Selection
Step 3	Choose one or more combination drugs and deselect any HIV drugs that are not required as rows	Next >>
Step 4	View results	



HIV Drug look-up chart

Generic **NEW - Trade Names**

Drugs

[A](#) | [B](#) | [C](#) | [D](#) | [E](#) | [F](#) | [G](#) | [H](#) | [I](#) | [J](#) | [K](#) | [L](#) | [M](#) | [N](#) | [O](#) | [P](#) | [Q](#) | [R](#) | [S](#) | [T](#) | [U](#) | [V](#) | [W](#) | [X](#) | [Y](#) | [Z](#)

Search Generic Drugs:

Select

☐ Abacavir	☐ Acenocoumarol	☐ Acetazolamide
☐ Aciclovir	☐ Adefovir	☐ Adrenaline (Epinephrine)
☐ Albendazole	☐ Alcohol	☐ Alcuronium
☐ Alendronic Acid	☐ Alfentanil	☐ Alfuzosin
☐ Allopurinol	☐ Alprazolam	☐ Aluminium hydroxide
☐ Amantadine	☐ Amikacin	☐ Amiloride
☐ Amiodarone	☐ Amisulpride	☐ Amitriptyline
☐ Amlodipine	☐ Amodiaquine	☐ Amoxicillin
☐ Amphotericin B	☐ Ampicillin	☐ Antacids
☐ Apomorphine	☐ Aripiprazole	☐ Artemisinins
☐ Ascorbic Acid (Vitamin C)	☐ Asenapine	☐ Asparaginase
☐ Aspirin	☐ Astemizole	☐ Atazanavir
☐ Atenolol	☒ Atorvastatin	☐ Atovaquone

Drug Interaction Charts

[Printable Charts](#) | [View All](#) | [View all Protease Inhibitors](#) | [View all NNRTIs](#) | [View all NRTIs](#) | [View all Entry/Integrase Inhibitors](#) | [Back to start](#)

Step 1	Searching by: Darunavir, Lamivudine (3TC), Zidovudine (AZT/ZDV)	Amend Selection
Step 2	Searching by: All classes	Amend Selection
Step 3	Searching by: Atorvastatin, Darunavir, Lamivudine (3TC), Zidovudine (AZT/ZDV)	Amend Selection
Step 4	View results	



HIV Drug look-up chart

Key to symbols:

Clicking on a solid symbol within a table will give further information on the interaction.

Empty symbols indicate that the combination has not been assessed (either by study or within the product label) and an interaction has been predicted based on the metabolic profiles of the drugs.

 / 	These drugs should not be coadministered
 / 	Potential interaction – may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration
 / 	No clinically significant interaction expected
 / 	There are no clear data, actual or theoretical, to indicate whether an interaction will occur
n/a	Data not available



NEW - [click here to generate a personalised report in PDF format](#)

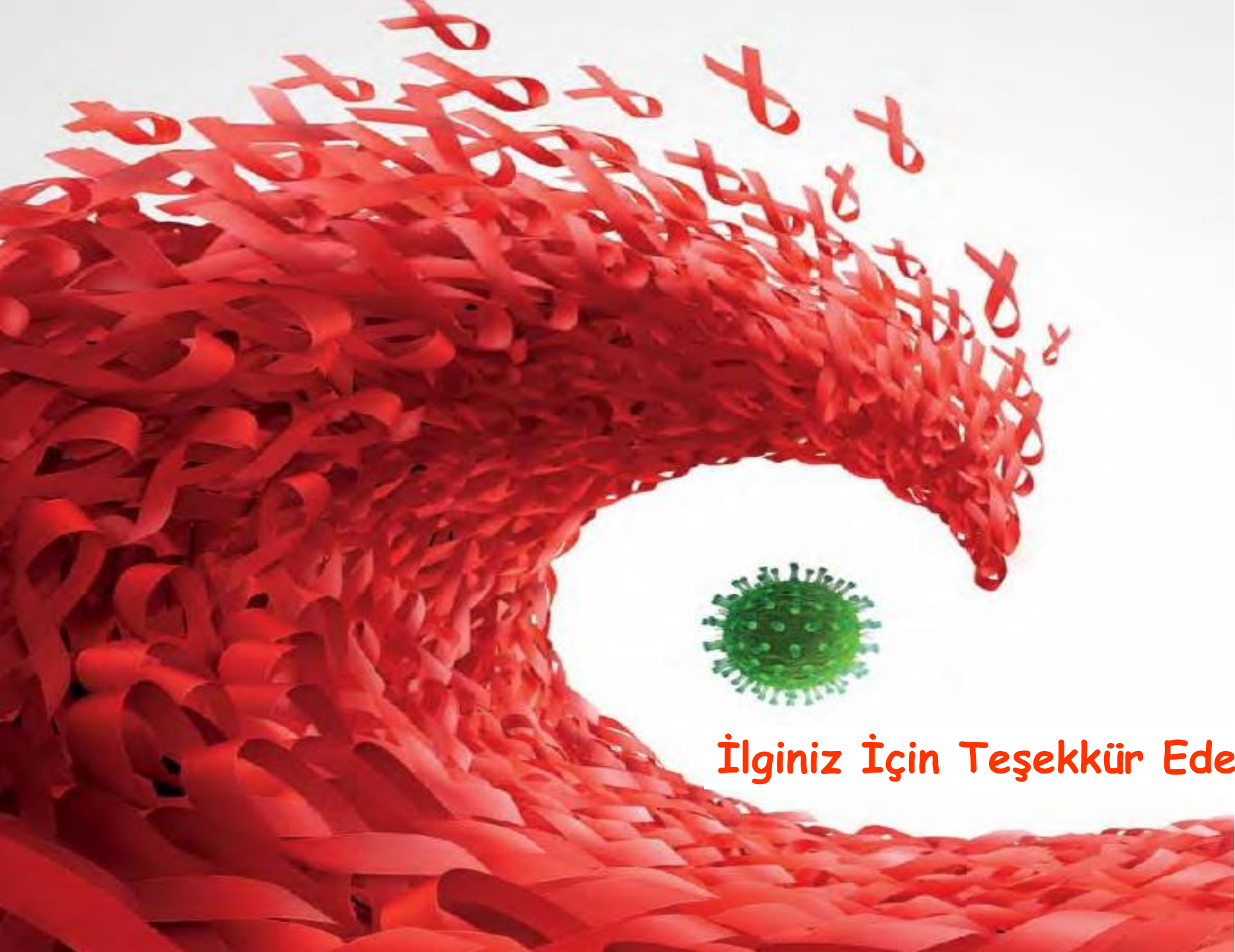
Antiretrovirals (Nucleoside/tide Analogues)	Darunavir	Lamivudine (3TC)	Zidovudine (AZT/ZDV)
Lamivudine (3TC)		n/a	
Zidovudine (AZT/ZDV)			n/a
Antiretrovirals (Protease Inhibitors)	Darunavir	Lamivudine (3TC)	Zidovudine (AZT/ZDV)
Darunavir	n/a		
Lipid Lowering Agents	Darunavir	Lamivudine (3TC)	Zidovudine (AZT/ZDV)
Atorvastatin			

Web Adresleri

- Bartlett JG; Pocket Guide Adult HIV/AIDS treatment 2008-09. www.hopkins-hivguide.org
- Drug Information: Aptivus, atipla, celsentri, combivir, crixivan, emtriva, edurant, epivir, eplivera, fuzeon, Intelence, invirase, isentress, kaletra, kivexa, norvir, prezista, retrovir, reyataz, sustiva, telzir, trizivir, truvada, videx, viracept, viramune, viread, zerit, ziagen
- Pocket guide to pharmacokinetic interaction profiles of ritonavir boosted PIs; October 2008, Boehringer Ingelheim
- U.S. Department of Health and Human Services. [Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents](#) (March 27, 2012), Tablo 14, 15a-e, ve 16a-b

Web Adresleri

- www.clinicaloptions.com/InPractice/HIV/Antiretroviral%20Therapy/ch19_pt2_Drug-Drug_Interactions.aspx
- www.dosing-gmbh.de Wechselwirkungs-check(Dosing-GmbH)
- [www.fda.gov\(FDA04/2010\)](http://www.fda.gov(FDA04/2010))
- www.hiv-druginteractions.org
- www.hivinsite.org
- www.ifi-interaktions-hotline.de
- [HIV InSite Database of Antiretroviral Drug Interactions](#)
- [University of Liverpool HIV Drug Interaction Charts](#)



İlginiz İçin Teşekkür Ederim