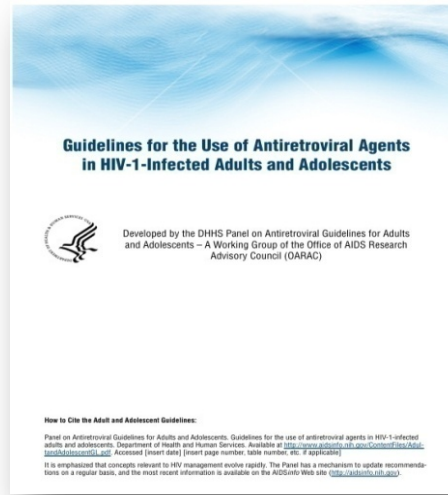
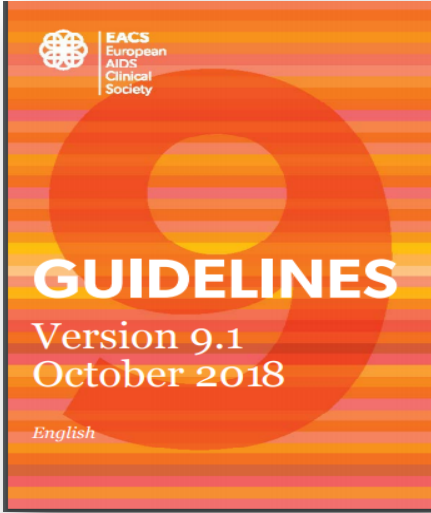




HIV/AIDS Tedavisinde Kılavuzların Yeri ve Yenilikler

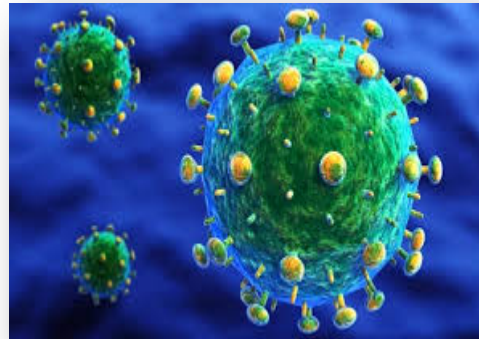
Dr.Asuman İnan

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

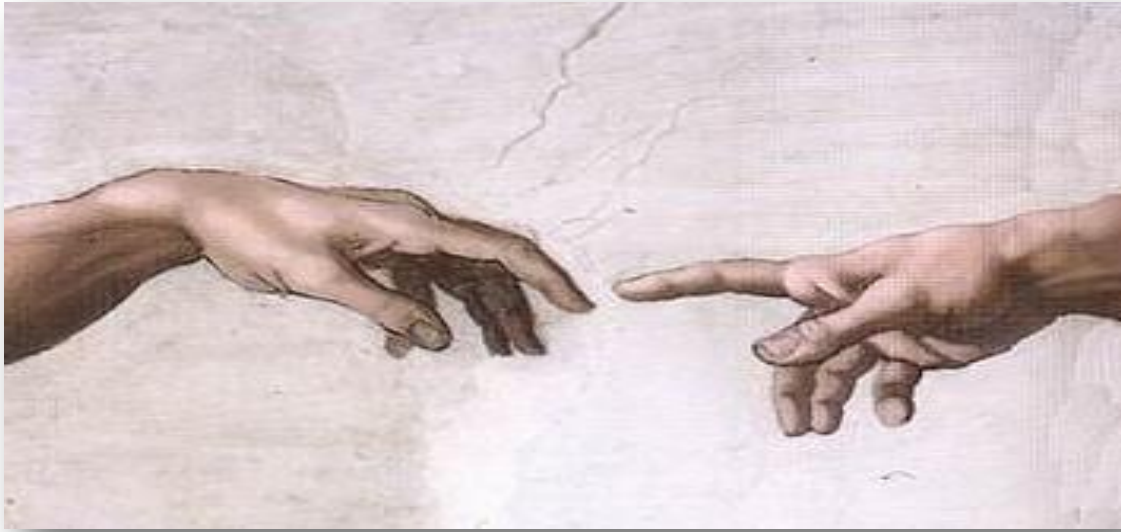
27.06.2019

- **HIV ile yaşayan kişi sayısı : 36.9 milyon [31.1 milyon–43.9 milyon]**
- **Yeni HIV enfeksiyonu 1.8 milyon /yıl [1.4 milyon–2.4 milyon]**
 - 180.000 yeni çocuk olgu/yıl
- **AIDS-iliskili ölüm 940 000 [670 000–1.3 milyon]**
 - 110 000 çocuk ölümü

UNAIDS
DATA 2018



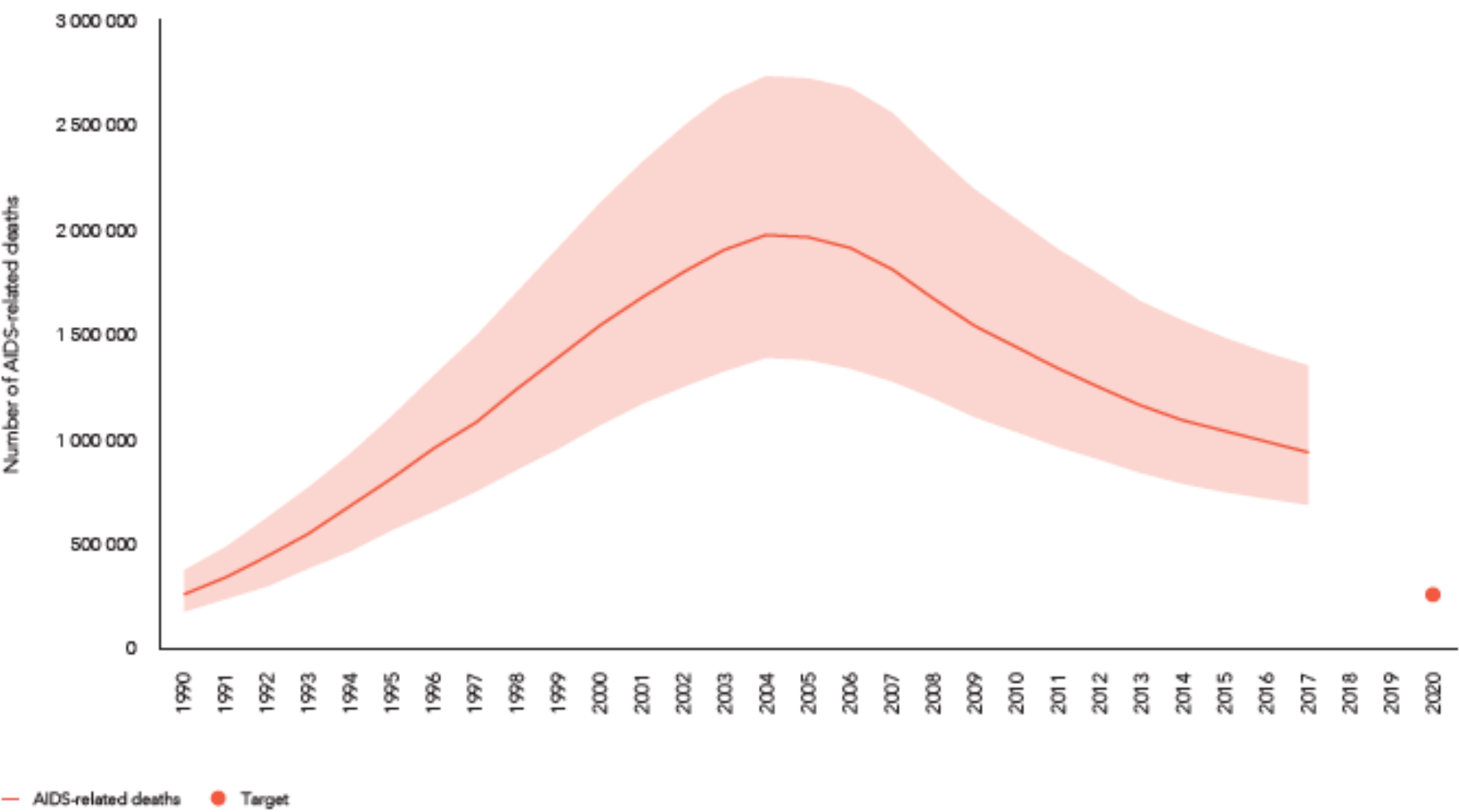
“İlaçlar, akıllıca ve gerekli koşullarda kullanıldığında Tanrı’nın eli gibidir”



Herophilus, M.Ö 300

Approaching a 2020 milestone

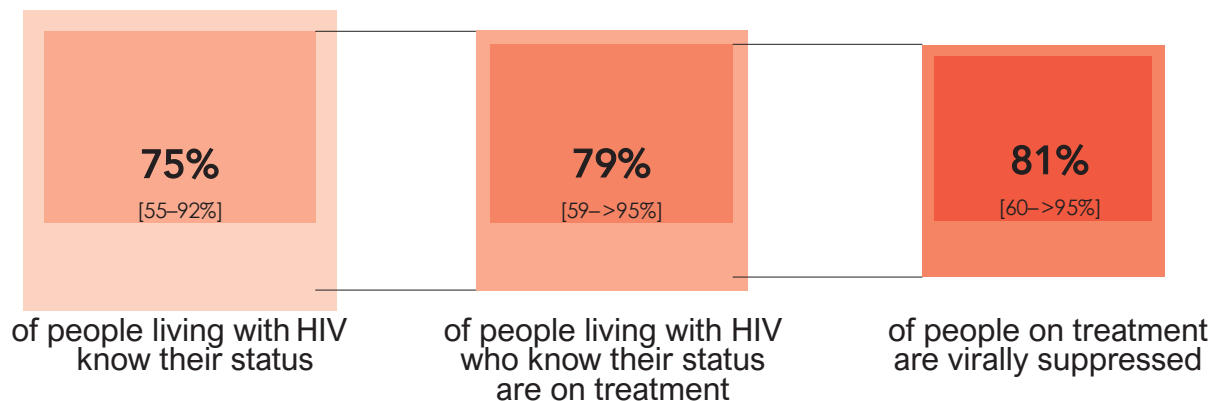
Number of AIDS-related deaths, global, 1990–2017 and 2020 target



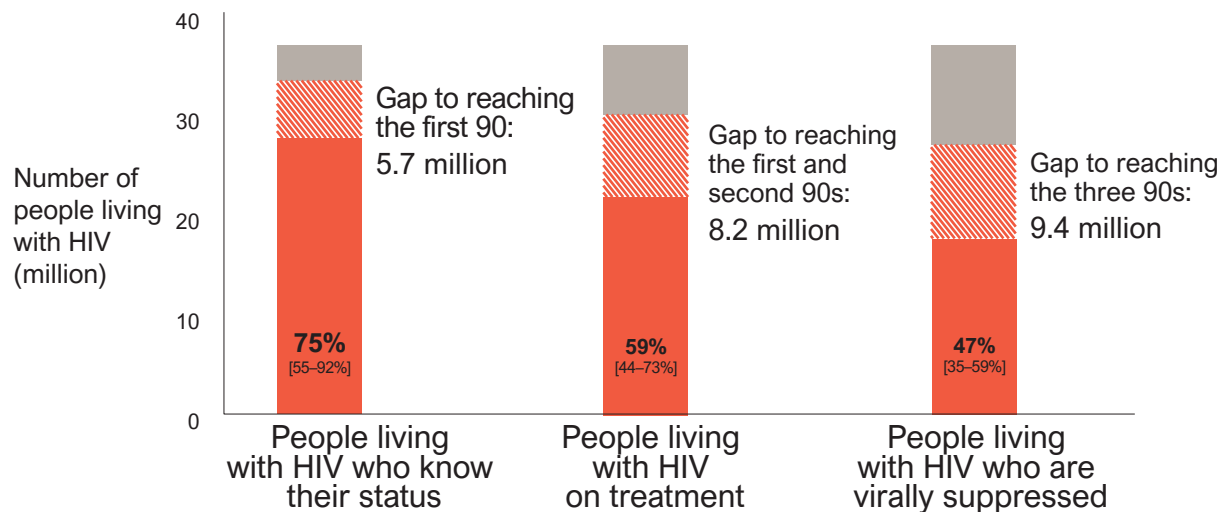
Source: UNAIDS 2018 estimates.

HIV Tedavi

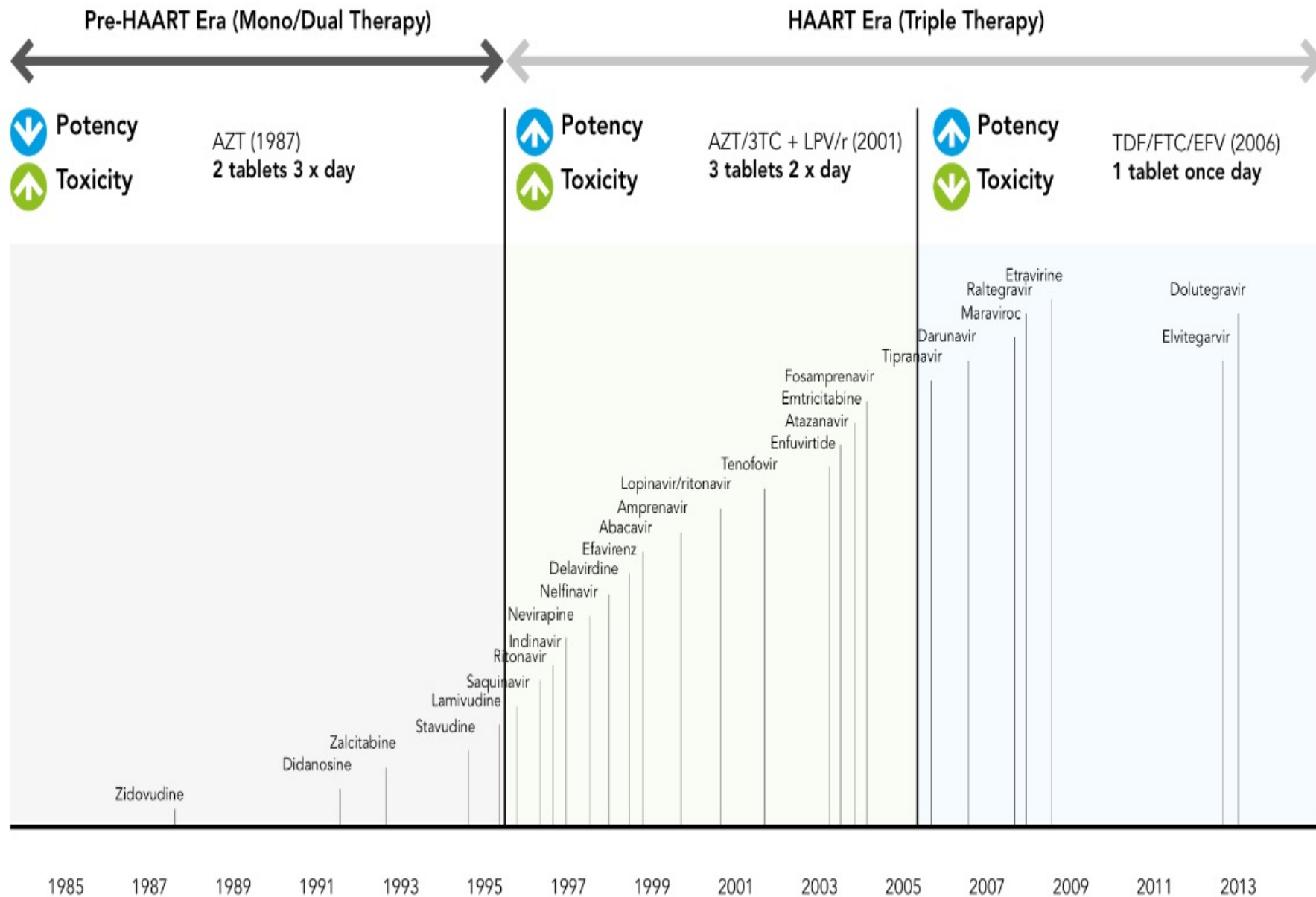
Progress towards 90–90–90, global, 2017



HIV testing and treatment cascade, global, 2017

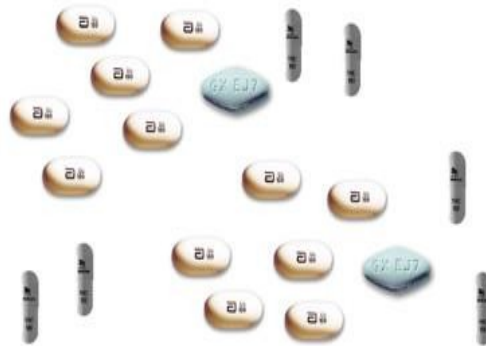


Source: UNAIDS special analysis, 2018; see annex on methods for more details.



Antiretroviral therapy for HIV infection

In the 1990s



Up to 20 pills daily, taken at different intervals throughout the day

Today



As little as 1 pill per day, delivering multiple drugs

#35YearsOfAIDS



ANTIRETROVIRAL THERAPY
— CURE TO HIV/AIDS?

Antiretroviral Tedavi Hedefleri

- Viral yükü maksimum olarak ve uzun süreli baskılamak,
- İmmunolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek
- Yaşam kalitesini artırmak
- HIV'e bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak



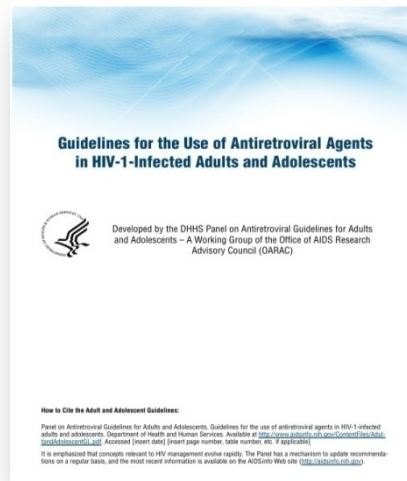
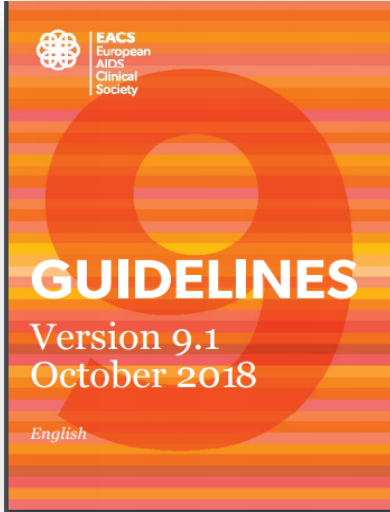
Hastaya uygun tedavi seçimi
Tedaviye uyumun sağlanması
Yan etki yönetiminin yapılması

Virolojik başarıyı öngören parametreler

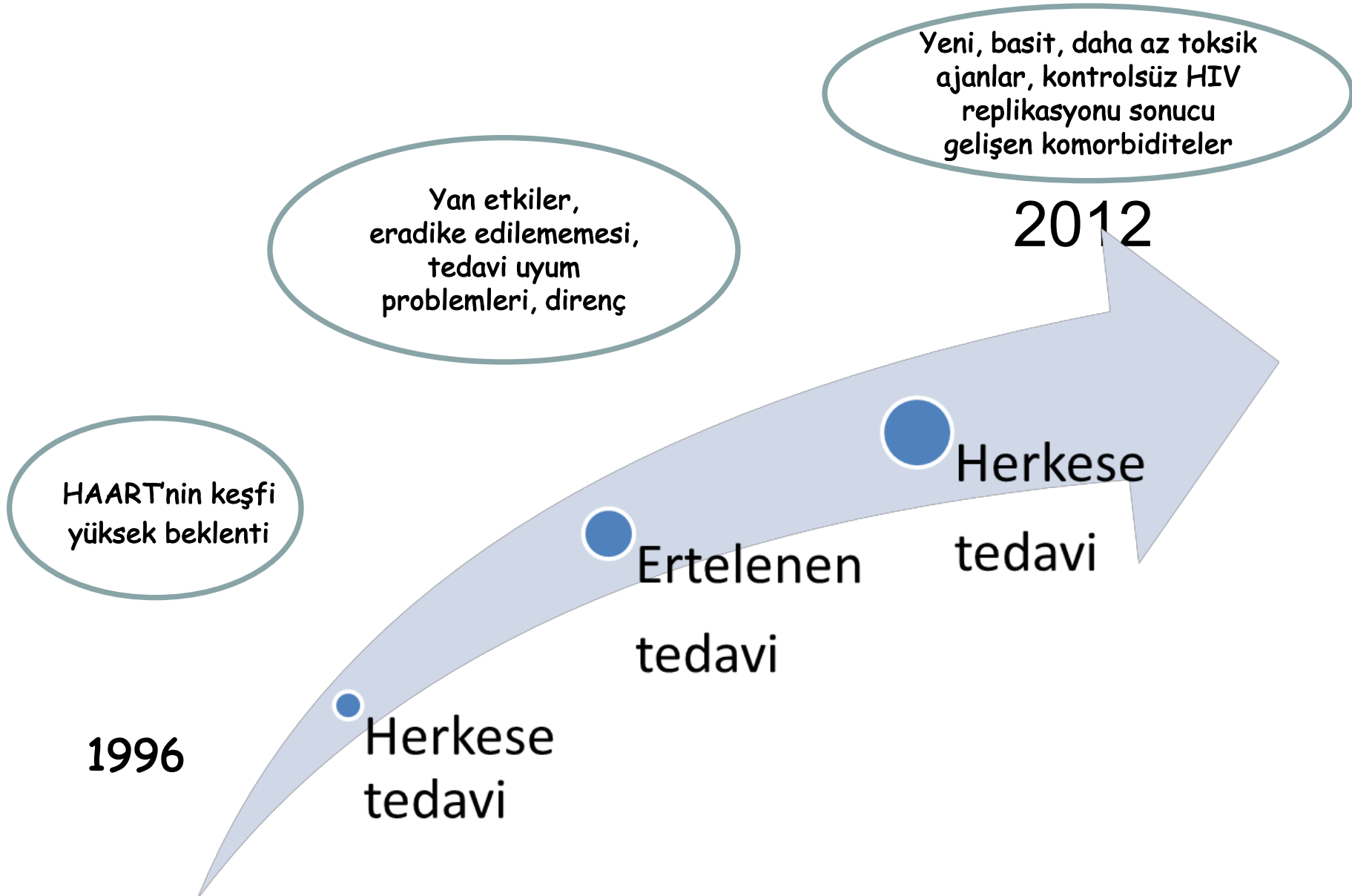
- Düşük viral yük
- ART'nin potensi
- ART'nin tolerabilitesi
- ART'nin kullanılabilirliği
- ART'ye uyum



Rehberler



Kime?



Kime ?

Initiation of Antiretroviral Therapy (Last updated October 17, 2018, 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 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

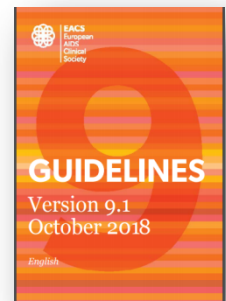
Rating of Evidence: I = Data from randomized controlled trials; II = Data from well-designed nonrandomized trials or observational



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

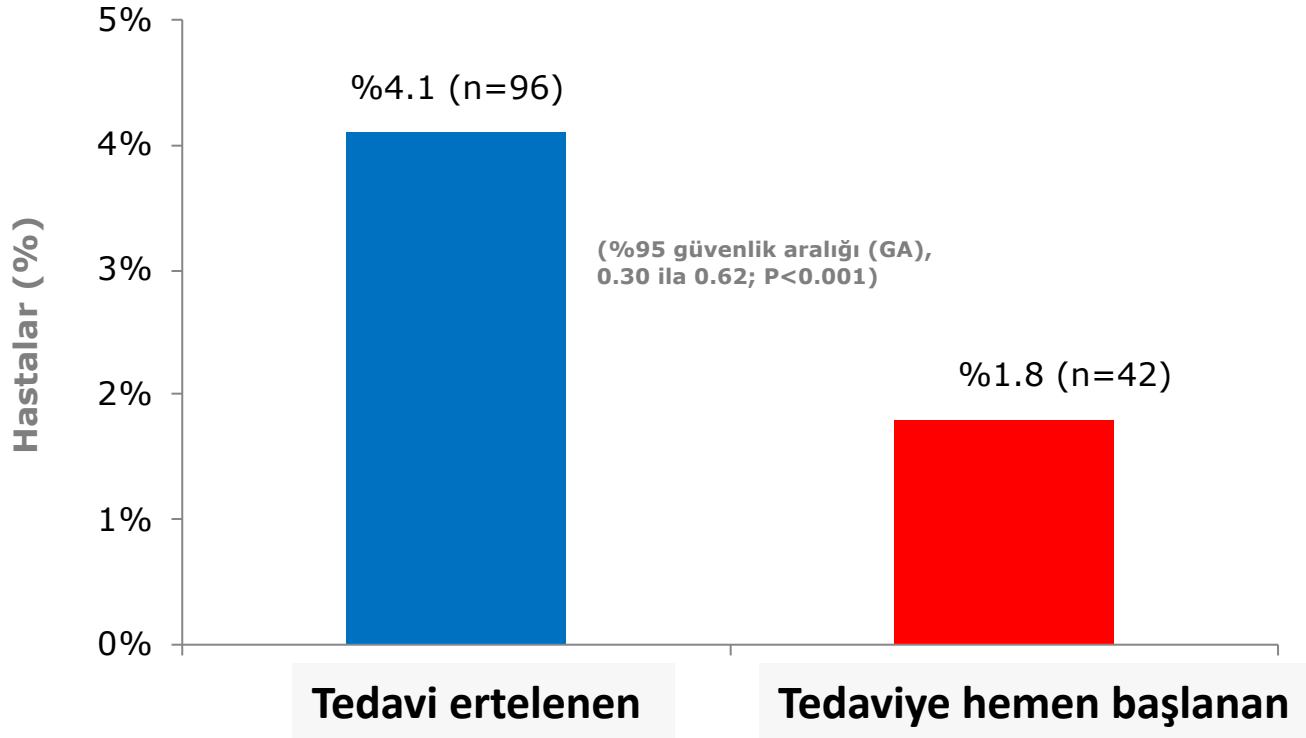
Recommendations take into account the level of evidence, the degree of progression of HIV disease and the presence of, or high risk for, developing various types of (co-morbid) conditions.

ART is recommended in all adults with chronic HIV infection, irrespective of CD4 counts⁽¹⁾



START alışması

Ciddi AIDS dışı olay veya lm gelişme riski



- Erken tedavi ile olaylarda %57 azalma gzlenmiřtir ($p<0.001$)
- ART kombinasyon tedavisi CD4+ sayısından bağımsız olarak tm HIV pozitif hastalara nerilmelidir

Ne Zaman ?

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 27, 2015

VOL. 373 NO. 9

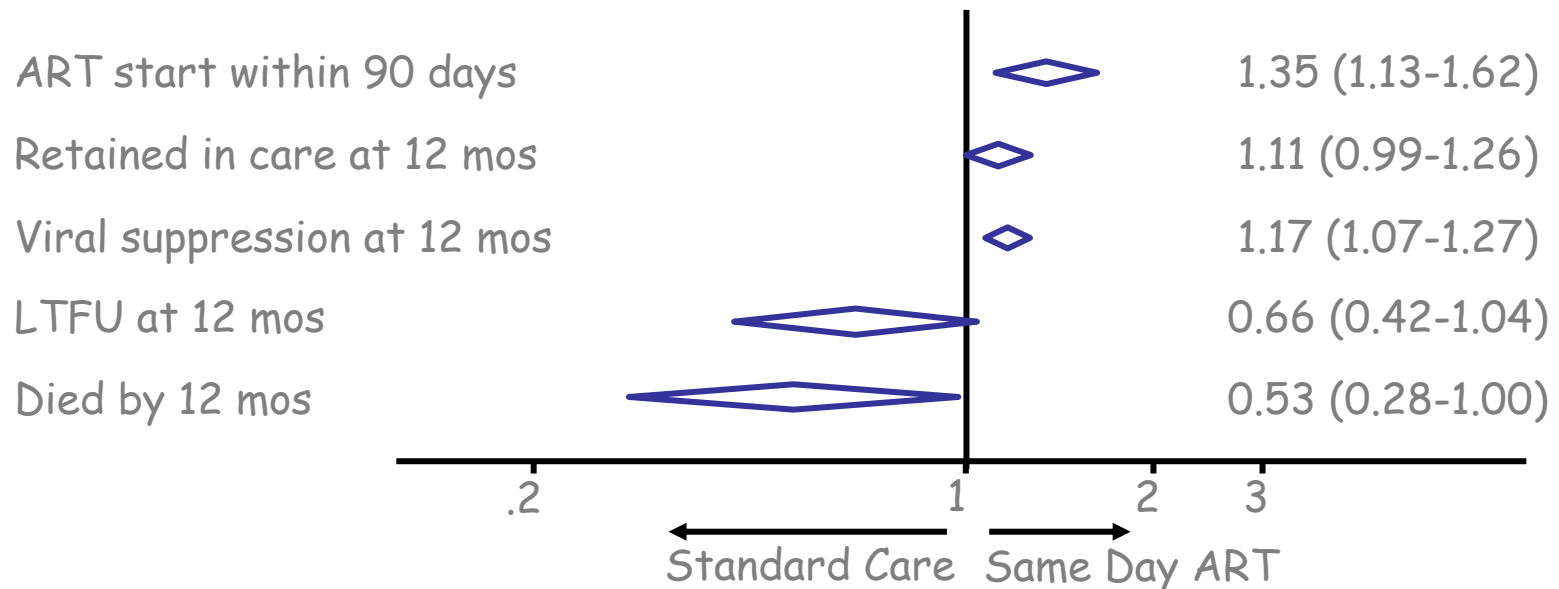
Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group*

Ne zaman ART başlayalım?
Neden hala ART başlanmadı?

Hızlı ART başlanması ile daha iyi klinik sonuçlar

- START and HPTN Study resulted in universal recommendations for treating all HIV-infected persons
- Systematic review of 22 studies of rapid ART initiation (including 4 RCTs)
 - In the 4 RCTs, compared with standard care, likelihood of ART initiation in first 90 days, patient retention and viral suppression at 12 mos



San Francisco 'da hızlı ART Programı (RAPID)

- Linkage to care within 5 working days
- Labs, counseling, medical/ psychosocial assessment, ART start at first care visit
 - (INSTI or DRV/RTV) + FTC/TDF*
- HIV clinics identified using HIV surveillance data, RAPID
- Time to first virologic suppression decreased > 50% from 134 days to 61 days and time from care linkage to ART start decreased 96% from 27 days to 1 day
- Time to ART start and first viral suppression decreased in vulnerable populations, including racial/ethnic minorities and homeless patients
 - Disparities still exist for some outcomes

**Virolojik baskılanma
süresinde %50 azalma**

*4-drug regimen optional if HIV infection suspected to have occurred while on PrEP.

Tedaviye Başlama Kararı

- Hastanın muayenesi yapıp, ek problemleri belirlendikten sonra
- Tedaviye istekli ve hazır olması açısından değerlendirilir
- Tedavinin yarar ve riskleri ile ilaç uyumunun önemi hakkında hasta ile konuşulur
Bazal değerlendirme testleri istenir

- Hasta ile konuşulmalı
- Depresyon
- Kognitif durum değerlendirilmeli
- Alkol ve uyuşturucu kullanımı
- Sosyal destek, paylaşabilme durumu
- Sağlık sigortası,işi
- Aile desteği
- Tedavi ile ilgili faktörler

http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf
<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>

<http://www.aidsvecinselhastaliklar.com/uploads/files/HIV%3AAIDS%20EI%20Kitab%C4%B1.pdf>

Hasta tedaviye hazır mı?

- İstekli mi?
- Kültürel düzey? (CD4, HIVRNA tanımları)
- Yaşam şekli?
- İlaçların olası yan etkilerine tolerans?
- Yakın zamanda iş değişikliği, sınav, düğün,... var mı?
- Alkol, madde kullanımı ?
- Komorbiditeler ?
- Koinfeksiyonlar ?

ART başlama hazırlık aşamaları



Hasta	Kendimi iyi hissediyorum İlaça gerek yok	Kararsızım	Başlayabilirim	Başlayacağım	Devam edeceğim?
Hekim	Saygı göster Güven sağla Bekle	Destekle Bilgi ver Bekle	Rejimi belirle Uyum, direnç, YE bilgi ver	Son kontrol	Uyumu değerlendir Başarıyı takdir et

Tedavi başlama kararı

Goal: to help persons start and/or maintain ART

The equipoise when to start ART has changed in light of the START trial [1]. Evidence is accumulating that starting ART on the same day after establishing a diagnosis of HIV infection is feasible and acceptable to HIV-positive persons. Nevertheless, assessment of the readiness to start ART is essential to enable the HIV-positive person to express their preference and not feel pressured to start ART immediately, unless clinically

Identify the person's stage of readiness using WEMS⁽ⁱ⁾ techniques, and start discussion with an open question/invitation: "I would like to talk about HIV medicines." <wait> "What do you think about them?"
Based on the person's response, identify his/her stage of readiness and intervene accordingly⁽ⁱⁱ⁾

- HIV enfeksiyonunun saptandığı gün tedavi başlanmasının yararlı olduğuna dair kanıtlar birikmekte
- Ancak hastanın tedaviye başlamaya hazır olduğunun değerlendirilmesi ve kendini baskıda hissetmemesi önemli

maintain ART.

the clinician may start ART immediately after a positive screening HIV test and before obtaining confirmatory HIV test results such as a HIV VL.

Acil tedavi

- Primer enfeksiyonda, özellikle HIV tarama testi pozitif bulunan, meningoensefalit bulguları olan hastalarda
- Hemen başlamaya gönüllü olan hastalarda
- ART hemen başlanmazsa , izlemde kalma olasılığı az olan hastalarda

Tedavi başlama kararı

Kronik HIV enfeksiyonu olan erişkin bireylere, CD4 T lenfosit sayısından bağımsız olarak ART başlanması mutlaka önerilmektedir. CD4 T lenfosit sayısı ne kadar düşük ise ART o kadar acil başlanmalıdır. Cinsel eşe ve anneden bebeğe bulaşın önlenmesi için de CD4 T lenfosit sayısından bağımsız olarak ART başlanması önerilmektedir.

Tedavi başlama kararı

Primer HIV enfeksiyonu,

- » Önceki 6 ay içinde yüksek riskli temas ve
- » Plazmada virüs saptanması (p24 antijeni ve/veya HIV RNA) ve/veya
- » Takiben anti-HIV antikor yanıtının ortaya çıkması (negatif veya belirsiz sonucun pozitifleşmesi) olarak tanımlanır.
- » Klinik belirtiler ile birlikte (%23-92) veya asemptomatik olabilir.

Primer HIV enfeksiyonunda tedaviye başlama yaklaşımı

Primer HIV enfeksiyonu saptanan tüm HIV pozitif kişilere tedavi önerilir. Aşağıdaki durumlarda ise tedavinin acilen başlanması önerilmektedir:

- » Akut enfeksiyon,
- » Semptomların şiddetli veya uzun süreli olması,
- » Nörolojik hastalık bulunması,
- » ≥ 50 yaş ve
- » CD4 T lenfosit sayısının <350 hücre/mm³ olması.

Hızlı ART başlanması gereken durumlar

- Gebelik
- AIDS tanımlayıcı hastalık, HIV-ilişkili demans ve AIDS-ilişkili malignite
- Akut fırsatçı infeksiyonlar
- Düşük CD4 sayısı (<200 /mm³)
- HIV ilişkili nefropati (HIVAN)
- Akut/erken infeksiyon
- HIV/hepatitis B–C koinfeksiyonu

Olgu 1

- CH, 1984 doğumlu, erkek
- Üniversite mezunu, özel bir firmada çalışıyor
- MSM, kendi isteğiyle test yaptırmış

Fizik Muayene

- Genel durumu iyi, şuur açık, oryante ve koopere
- Vücut ısısı: 36.9 °C
- Nabız: 82/dk, ritmik
- Solunum sayısı: 20/dk, düzenli
- Kan basıncı: 120/70 mm Hg

Özgeçmiş

Özgeçmiş: Özellik ø

Soygeçmiş: Özellik ø

Laboratuvar tetkikleri

BK	CRP	ESR	Plt	AKŞ	BUN	Kre	ALT	AS T	T.prot.	Alb
6960	<0.2	11	129000	96	11	0,81	19	14	7.2	3.9

Kolesterol	LDL	HDL	Trigliserid
150	113	32	65

HbsAg	Anti- Hbc IgG	Anti- HBs	Anti- HAV IgG	Anti- HCV	Toxo- IgG	CMV - IgG	TPHA	RPR
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	1/4(+)

PPD

0 mm

Olgu 1

- CD4 sayısı: 32, 642/mm³
- HIV RNA: 3 500 423 IU/ml/ml
- Direnç testi: Major ilaç gruplarına direnç saptanmadı
- HLA-B 5701: negatif

- Hastanın influenza, pnömokok, hepatit A ve hepatit B aşıları planlandı



ART



Ne başlayalım?

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



Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

How to Cite the Adult and Adolescent Guidelines:

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/Adult-AdolescentGL.pdf>. Accessed [insert date] [insert page number, table number, etc. if applicable]

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo Web site (<http://aidsinfo.nih.gov>).

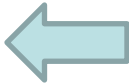
Önerilen Rejim

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 plus 2 NRTIs:

Note: For individuals of childbearing potential, see Table 6b before prescribing one of these regimens.

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

Belirli klinik durumlarda önerilen rejimler

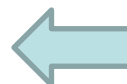
Recommended Initial Regimens in Certain Clinical Situations

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).

INSTI plus 2 NRTIs:

Note: For individuals of childbearing potential, see Table 6b before prescribing one of these regimens.

• EVG/c/tenofovir^b/FTC (BI for both TAF/FTC and TDF/FTC)



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

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

• (DRV/c or DRV/r) plus tenofovir^b/FTC^a (AI)

• (ATV/c or ATV/r) plus tenofovir^b/FTCa (BI)

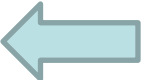
• (DRV/c or DRV/r) plus ABC/3TC^a —if HLA-B*5701 negative (BII)

Belirli klinik durumlarda önerilen rejimler

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).

NNRTI plus 2 NRTIs:

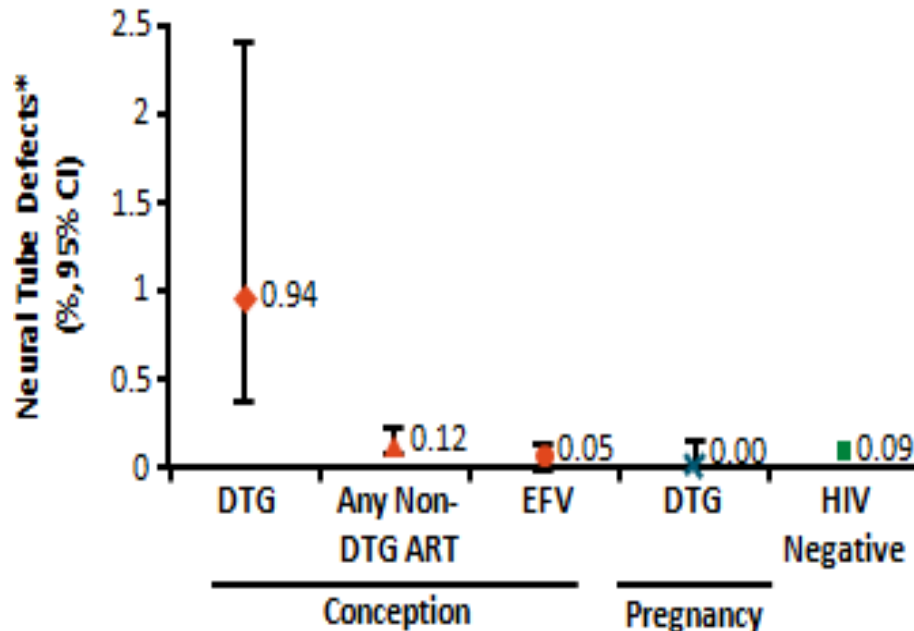
- DOR/TDF^b/3TC (BI) or DOR plus TAF^b/FTC (BIII) 
- EFV plus TDF^b/FTC^a (BI for EFV 600 mg/TDF/FTC or EFV 600 mg/TDF/3TC, BII for EFV 600 mg plus TAF/FTC)
- RPV/tenofovir^b/FTC^a (BI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 cell count >200 cells/mm³

Regimens to Consider when ABC, TAF, and TDF Cannot be Used or Are Not Optimal:

- DTG plus 3TC (BI) 
- DRV/r plus RAL BID (CI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 cell count >200 cells/mm³
- DRV/r once daily plus 3TC^a (CI)

Tsepamo: Nöral tüp defektleri ve dolutegravir

- Unplanned analysis of ongoing birth outcomes surveillance study among Botswanan women $\pm$ HIV infection^[1,2]



*In 89,064 births as of May 1, 2018.

- At latest analysis on **July 15, 2018**^[2]

- NTD prevalence with DTG exposure
at conception: 4/596
(0.67%·95% CI: 0.26% to 1.7%)

Dolutegravir ile NTD prevalansı, cinsel temas sırasında 4/596, gebelikte başlanmıŝsa 1/3104

- Next formal analysis to occur after **March 31, 2019**, which will include 72% of national births

Kadınlarda Dolutegravir Kullanımı: Rehberler

■ DTG may be used ■ Use DTG or another option ■ Do not use DTG

Currently Receiving DTG?	Pregnancy Status	Recommendation on DTG		
		DHHS ^[1]	BHIVA ^[2]	WHO ^[3]
No	Early pregnancy*	Do not use DTG	Do not use DTG	Do not use DTG
	Late pregnancy†	Use DTG or another option	Do not use DTG	DTG may be used
	Childbearing potential, no contraception	Do not use DTG	Do not use DTG	Do not use DTG
	Childbearing potential, effective contraception	DTG may be used	DTG may be used	DTG may be used
Yes	Early pregnancy*	Use DTG or another option	Do not use DTG	Do not use DTG
	Late pregnancy†	DTG may be used	DTG may be used	DTG may be used
	Childbearing potential, no contraception	Do not use DTG	Do not use DTG	Do not use DTG
	Childbearing potential, effective contraception	DTG may be used	DTG may be used	DTG may be used

*DHHS: < 8 wks from last menstrual period; BHIVA and WHO: first trimester.

†DHHS: ≥ 8 wks from last menstrual period; BHIVA and WHO: second and third trimesters.

Table 6b. Considerations Before Initiating Dolutegravir and Other Integrase Strand Transfer Inhibitors as Initial Therapy

Pregnancy testing should be performed in those of childbearing potential prior to initiation of ART (AIII). Preliminary data suggest that there is an increased risk of NTDs in infants born to women who were receiving DTG at the time of conception.^{6,7}

Before Initiating DTG:

- Providers and people of childbearing potential should discuss the benefits and risks of using DTG, including the possible risk of NTDs; appropriate counseling should be provided so that the individual can make an informed decision about the use of this drug (AIII).
- DTG should not be prescribed for individuals:
 - Who are pregnant and within 12 weeks post-conception (AII); or
 - Who are of childbearing potential and planning to become pregnant (AII); or
 - Who are of childbearing potential, sexually active, and not using effective contraception (AIII).
- For those who are using effective contraception, a DTG-based regimen can be considered after weighing the risks and benefits of DTG use with the individual (BIII).
- It is not yet known whether other INSTIs pose a similar risk of NTDs (i.e., a class effect).
- The chemical structure of BIC is similar to DTG. There are no safety data on the use of BIC around the time of conception. For those who are of childbearing potential, but who are not pregnant, an approach similar to that outlined for DTG should be discussed before considering the use of BIC-containing ART (AIII).
- In a person who is pregnant, BIC is **not recommended** because of insufficient safety data (AIII).
- In a person who is pregnant, EVG/c is **also not recommended** because low EVG concentrations have been reported when this drug is given during the second and third trimesters (AII).¹³
- Among those who received RAL during pregnancy, the rate of fetal malformations is within the expected range for pregnancy outcomes in the United States; however, data on RAL use during the first trimester is limited to fewer than 300 deliveries. As it is currently not known whether the association between DTG and NTDs represents a class effect, this potential risk should be discussed with people of childbearing potential who prefer an INSTI-containing regimen.

- Gebe olanlar, cinsel temas sonrası 12 hafta içinde olanlar, çocuk yapma potansiyeli olan ve gebelik planlayan veya etkin doğum kontrolü uygulamayanlarda verilmemeli
- NTD'lerinin ii'leri açısından sınıf etkisi olup olmadığı bilinmiyor



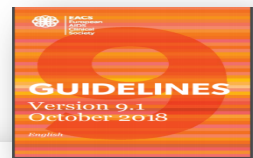
EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Version 9.1
October 2018

English

Önerilen Rejimler



Regimen	Dosing	Caution	Food requirement
2 NRTIs + INSTI			
ABC/3TC/DTG ^(i, a, x)	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 ⁽ⁱⁱ⁾ or TDF/FTC ⁽ⁱⁱ⁾ + DTG ^(x)	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + DTG 50 mg, 1 tablet qd		None
TAF/FTC/BIC ^(xi)	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg-containing antacids should be taken 2h after BIC (fasting conditions) whereas Ca, Mg, Fe or multivitamins supplements can be administered simultaneously with food.	None
TAF/FTC ⁽ⁱⁱ⁾ or TDF/FTC ⁽ⁱⁱ⁾ + RAL ^(iv)	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + RAL 600 mg, 2 tablets qd or + RAL 400 mg, 1 tablet bid	Co-administration of antacids containing Al or Mg not recommended. Co-administration of RAL 1200 mg qd with Ca containing antacids or with Ca, Mg, Fe supplements is not recommended. Use RAL 400 mg bid instead. RAL ^(iv) 400 or 800 mg bid with rifampicin.	None

Önerilen Rejimler

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^(v) or
+ DRV/r^(v)



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 or
TAF/FTC/DRV/c 10/200/800/150 mg, 1 tablet qd

Monitor in persons with a
known sulfonamide allergy.

With food

Alternatif rejimler

Regimen	Dosing	Caution	Food requirement
2 NRTIs + INSTI			
 ABC/3TC ^(b, k) + RAL ^(iv)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 tablet qd + RAL 600 mg, 2 tablets qd or + RAL 400 mg, 1 tablet bid	Co-administration of antacids containing Al or Mg not recommended. Co-administration of RAL 1200 mg qd with high dose Ca not recommended. RAL ^(iv) 400 or 800 mg bid with rifampicin.	None
 TAF/FTC/EVG/c ^(iii, vi) or TDF/FTC/EVG/c ^(iii, vi)	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
2 NRTIs + NNRTI			
ABC/3TC ^(b, k) + EFV ^(vi)	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 ^(iii, vi)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 tablet qd		

Alternatif rejimler

2 NRTIs + NNRTI			
ABC/3TC ^(i, ii) + <u>EFV</u> ^(vi)	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 ^(iii, vi)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 tablet qd		
2 NRTIs + PI/r or PI/c			
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/c ^(viii, ix) or + <u>ATV/r</u> ^(viii, ix)	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 ^(i, ii) + DRV/c ^(x) or + <u>DRV/r</u> ^(v)	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
TAF/FTC ⁽ⁱⁱ⁾ or TDF/FTC ⁽ⁱⁱ⁾ + ATV/c ^(viii, ix) or + <u>ATV/r</u> ^(viii, ix)	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

Alternatif rejimler

Other combinations			
[DTG ^(x) + 3TC] ^(i, xii) 	DTG 50 mg, 1 tablet qd + 3TC 300 mg, 1 tablet qd	Al/Ca/Mg-containing antacids or multivitamins should be taken well separated in time (minimum 2h after or 6h before). Only if HIV-VL < 500,000 copies/mL	None
[RAL + DRV/c ^(vi) or + DRV/r ^{(vii)(ii)}] 	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/ μ L and HIV-VL < 100,000 copies/mL. Co-administration of antacids containing Al or Mg not recommended.	With food

Gebeler

1. Women planning to be pregnant while already on ART	1. Maintain ART, unless taking some contraindicated regimen during pregnancy (DTG in the first trimester, ddl + d4T, triple NRTI combinations)
2. Women becoming pregnant while already on ART	2. Maintain ART, unless taking some contraindicated regimen during pregnancy (DTG in the first trimester, ddl + d4T, triple NRTI combinations)
3. Women becoming pregnant while treatment-naïve	3. Starting ART as soon as possible is highly recommended
4. Women whose follow-up starts late in the second or in the third trimester	4. Start ART immediately and consider RAL as the preferred choice to obtain rapid HIV-VL decline and to ensure the HIV-VL is undetectable by the time of delivery
5. Women whose HIV-VL is not undetectable at third trimester	5. Perform resistance testing and consider changing to or adding INSTI (RAL or DTG) if not on this class to obtain rapid HIV-VL decline

İlk trimestirde dolutegravir KE

Gebeler

Antiretroviral regimen in pregnancy

**EVG/c alanlar HIV viral yük açısından dikkatli izlenmeli
PI/r olarak ATZ/r tercih edilmeli**

	Same as non-pregnant If on RAL (400 mg bid), RPV or DRV/r: could be continued No data on RAL 1200 mg qd: not recommended Women on EVG/c need to be informed that more monitoring of HIV-VL and drug levels may be necessary during pregnancy Women on DTG need to be switched to a different third agent, at least for the first trimester (evidence of increased risk of neural tube defect in newborns exposed to DTG from one observational cohort)
	Among PI/r, prefer ATV/r RTV is the recommended booster for women on treatment with boosted PI during pregnancy DRV/c is not recommended during pregnancy due to significant lower exposures of DRV and COBI in the second and third trimester of pregnancy
	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
	Limited experience with TAF in pregnancy: not recommended in initial regimen No experience with BIC in pregnancy: not recommended
Drugs contraindicated during pregnancy	DTG (first trimester), ddI + d4T, triple NRTI combinations
iv ZDV during labour	Only if HIV-VL > 50 copies/mL at week 34-36
Single dose NVP during labour	Not recommended
Caesarean section	Only if HIV-VL > 50 copies/mL at week 34-36
Breastfeeding	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

HIV/AIDS

TANI İZLEM VE TEDAVİ

EL KİTABI

Türkiye’de bulunan ilaçlar

ARV İlaç Sınıfı	ARV İlaç, İçerdiği İlaç Miktarı	Ticari Preparat
NRTI	TDF/FTC, 300/200 mg	Hivent film tablet
		Sidatria film tablet
		Truvada film tablet
	ABC, 300 mg	Ziagen film tablet
	3TC, 150 mg	Epivir tablet
NNRTI	EFV, 600 mg	Stocrin tablet
	RPV, 25 mg	Edurant tablet
PI	DRV, 400 mg ve 600 mg	Prezista tablet
	LPV/r, 200/50 mg	Kaletra tablet
	RTV, 100 mg	Norvir tablet
INSTI	RAL, 400 mg	Isentress tablet
	TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg	Stribild tablet
	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg	Genvoya tablet
	DTG, 50 mg	Tivicay tablet
	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg	Triumeq tablet

Önerilen Rejimler

Tablo 4.1. Daha önce ART almamış, erişkin HIV pozitif bireyler için birinci basamak ART rejimi

A) Önerilen rejimler††

Rejim	Doz	Uyarı	Gıda Gereksinimi
2 Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü + İntegraz inhibitörü			
ABC/3TC/ <u>DTG</u> ^{1,2}	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg Günde 1 tablet	» Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg <u>günde iki kez</u> önerilir.	Yok
TAF/FTC/ <u>BIC</u> ³	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg Günde 1 tablet	Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.	Yok
TAF/FTC ³ veya TDF/FTC ³ + DTG	TAF/FTC 25/200 mg Günde 1 tablet TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet DTG 50 mg Günde 1 tablet	» Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg <u>günde iki kez</u> önerilir.	Yok

Önerilen Rejimler

TAF/FTC/EVG/c ³ veya TDF/FTC/ <u>EVG/c</u> ^{3,4}	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg Günde 1 tablet	Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir).	Yemekle
TAF/FTC ³ veya TDF/FTC ³ + <u>RAL</u>	TAF/FTC 25/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet RAL 400 mg Günde iki defa 1 tablet veya RAL 600 mg Günde bir defa 2 tablet	» Al/Mg içeren antasitlerle eş zamanlı alınması önerilmez. » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa RAL 400 veya 800 mg günde iki kez alınmalıdır.	Yok

Önerilen Rejimler

2 Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü + Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü			
TAF/FTC/RPV ³ veya TDF/FTC/RPV ³	TAF/FTC/RPV 25/200/25mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg Günde 1 tablet	» CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ ve HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise kullanılabilir. » <u>PPI kontrendikedir</u> , H2 antagonistleri, RPV'den 12 saat önce ve 4 saat sonra alınabilir.	Yemekle
2 Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü + Güçlendirilmiş proteaz inhibitörü			
TAF/FTC ³ veya TDF/FTC ³ + DRV/c(v) veya <u>DRV/r(v)</u>	TAF/FTC 10/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 800 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	Sülfonamit alerjisi olan hastalar izlenmelidir.	Yemekle

Alternatif Rejimler

B) Alternatif rejimler (önerilen rejimdeki ilaçlardan hiçbiri kullanılamıyorsa, temin edilemiyorsa veya uygun değilse)

Rejim	Doz	Uyarı	Gıda Gereksinimi
2 Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü + İntegraz inhibitörü			
ABC/3TC ^{1,2} + <u>RAL</u>	ABC/3TC 600/300 mg Günde 1 tablet RAL 400 mg Günde iki defa 1 tablet	» Al/Mg içeren antasitlerle eş zamanlı alınması önerilmez. » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa RAL 400 veya 800 mg günde iki kez alınmalıdır.	Yok
2 Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü + Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü			
ABC/3TC ^{1,2} + EFV ⁶	ABC/3TC 600/300 mg Günde 1 tablet EFV 600 mg Günde 1 tablet	HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise kullanılabilir.	Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce
<u>TDF/FTC/EFV</u> ^{3,6}	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg Günde 1 tablet		Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce

Alternatif Rejimler

2 Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü + Güçlendirilmiş proteaz inhibitörü			
TAF/FTC ³ veya TDF/FTC ³ + ATV/c ^{7,8} veya <u>ATV/r^{7,8}</u>	TAF/FTC 10/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ATV/c 300/150 mg Günde 1 tablet veya ATV 300 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet		Yemekle
ABC/3TC ^{1,2} + ATV/c ^{7,8} veya <u>ATV/r^{7,8}</u>	ABC/3TC 600/300 mg Günde 1 tablet ATV/c 300/150 mg Günde 1 tablet veya ATV 300 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise.	Yemekle

Alternatif Rejimler

ABC/3TC ^{1,2} + DRV/c ⁵ veya DRV/r ⁵	ABC/3TC 600/300 mg Günde 1 tablet DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 800 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	Sülfonamit alerjisi olan hastalar izlenmelidir.	Yemekle
Diğer kombinasyonlar			
RAL ² + DRV/c ⁵ veya DRV/r ⁵	RAL 400 mg, Günde iki defa 1 tablet DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 800 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	» CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ ve HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise. » Al veya Mg içeren antasitlerle birlikte kullanılması önerilmez.	
LPV/r + 3TC	LPV/RTV 200/50 mg Günde iki defa 2 tablet 3TC 150 mg Günde iki defa 1 tablet		
DTG + 3TC	DTG 50 mg Günde 1 tablet 3TC 150 mg Günde iki defa 1 tablet	» Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). » Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.	

Gebelik

ART alırken gebelik planlayan/gebe kalan kadınlar	Herhangi bir kontrendikasyon yoksa hâlihazırdaki ART rejimine devam edilir. Gebelikte kontrendike ilaç/rejim kullanılıyorsa değiştirilir. DTG kullanmaktayken gebe kalan kadınlardan doğan bebeklerde nöral tüp defekti gelişme olasılığı bulunduğundan, bu konuda daha güvenilir veriler elde edilinceye dek daha güvenli bir rejime geçilmesi önerilir.
ART hiç kullanmamış iken gebe kalan kadın	Tedaviye en kısa sürede başlanmalıdır.
İkinci/üçüncü trimesterde takip edilmeye başlanan kadın	ART'ye hemen başlanması, viral yükü hızla düşürebilmek için INSTI içeren bir rejim tercih edilmesi önerilir ve viral yükün doğum sırasında saptanamaz seviyeye indirilmesi hedeflenir. Gebelikte INSTI olarak raltegravirin tercih edilmesi önerilmektedir. Özellikle viral yükü bilinmeyen veya HIV RNA düzeyi >100 000 kopya/mL olanlarda RAL içeren üçlü rejim seçilmeli veya RAL rejime dördüncü ilaç olarak eklenmelidir.
Üçüncü trimesterde viral yükü saptanır seviyede olan kadın	Direnç testi yapılmalı, tedaviyi değiştirme veya mevcut rejime INSTI ekleme seçenekleri düşünülmelidir.
Gebelik sırasında ART ilaçlarının kesilmesi	Ciddi toksisite, gebeliğe bağlı tedaviye yanıtız hiperemesis, akut hastalık, oral alımı kısıtlayan planlı cerrahi girişim durumunda tedavi kısa süreli kesilebilir. Rejimdeki ilaçların hepsi birden kesilmeli ve kesintiye neden olan durum ortadan kalktıktan sonra en kısa sürede tedaviye yeniden başlanmalıdır.

- » EVG/c kullanmakta olan olgularda EVG/c plazma düzeylerinin gebelikte yetersiz kalması nedeniyle ideal olan bu ilacın değiştirilmesidir. Ancak değiştirilemeyen olgularda viral yük ve mümkünse ilaç düzeyleri takip edilmelidir.

Olgu 1

- Direnç bariyeri yüksek
- Tek tablet
 - Abacavir/lamivudin/dolutegravir ile tedavi başlandı.
- Tedavinin 1. ayında HIVRNA : negatif olarak saptandı

Olgu 2

- SY, 72 yaşında, E
- İdrar renginde koyulaşma ve halsizlik yakınmaları olan hastada
- karaciğer enzimlerinde yükselme ve HBsAg pozitif olarak saptanmış
- Hasta akut viral hepatit ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı

- Özgeçmiş: DM, HT, KAH, koroner bypass
- **Soygeçmiş: Annede DM, babada KAH**

Laboratuvar tetkikleri

BK	CRP	ESR	Plt	AK Ş	BU N	Kre	AL T	AST	T.pro t.	Alb	HbA1c
4260	<0.2	31	13200 0	177	22	1.36	883	658	6.3	3.9	9.4

Kolesterol	LDL	HDL	Trigliserid	GFR
189	113	18	199	53.86

HbsA g	Anti- Hbc IgG	Anti- HbcIg M	Anti- HAV IgG	Anti- HCV	Toxo- IgG	CMV -IgG	TPHA	RPR
(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)

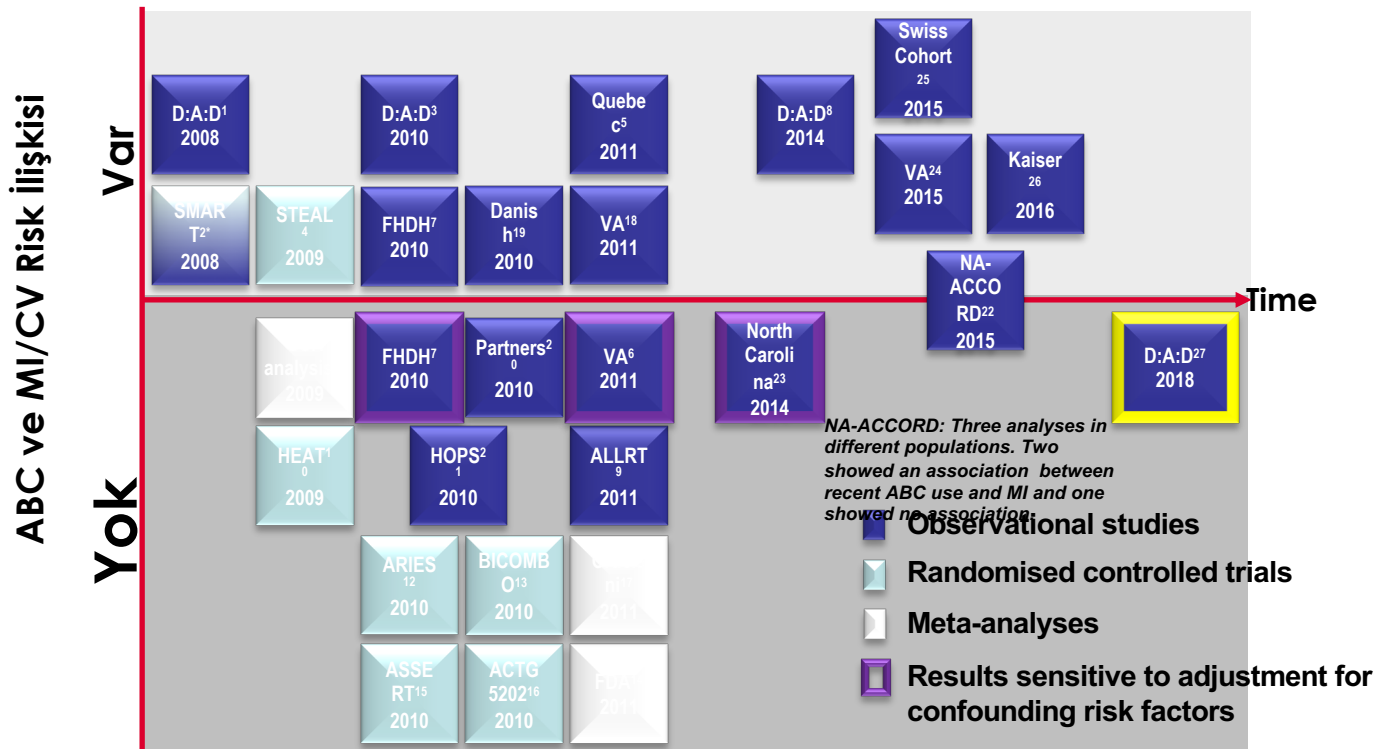
PPD
0 mm

HBVDNA
> 100 000 IU/ml

Olgu 2

- CD4 sayısı: %23, 230/mm³
- HIV RNA: 46511 IU/ml
- Direnç testi: Major ilaç gruplarına direnç saptanmadı

Abakavir ve Kardiyovasküler Risk İlişkisini Araştıran Çalışmalar



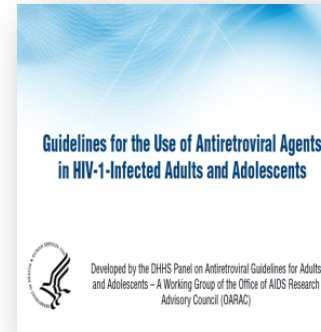
Pop., population. Dates represent publication or presentation at a major congress.

***Observational substudy of SMART RCT.**

1. Sabin CA et al. Lancet 2008;371:1417–26;
2. SMART Study Group. AIDS 2008;22:F17–F24;
3. Worm SW et al. J Infect Dis 2010;201:318–30;
4. Martin A et al. CID 2009;49:1591–1601;
5. Durand M et al. JAIDS 2011;57:245–53;
6. Bedimo RJ et al. Clin Infect Dis 2011;53:84–91;
7. Lang S et al. Arch Intern Med 2010;170:1228–38;
8. Sabin CA et al. BMC Medicine 2016;14:61;
9. Ribaud HJ et al. Clin Infect Dis 2011;52:929–40;
10. Smith KY et al. AIDS 2009;23:1547–56;
11. Brothers CH et al. JAIDS 2009;51:20–8;
12. Squires K et al. AIDS 2010;24:2019–27;
13. Martinez E et al. AIDS 2010;24:F1–F9;
14. Ding X et al. JAIDS 2012;61:441–7;
15. Moyle G et al. Antivir Ther 2013;18:905–13;
16. Sax P et al. J Infect Dis 2011;204:1191–201;
17. Cruciani M et al. AIDS 2011;25:1993–2004;
18. Choi AI et al. AIDS 2011;25:1289–98;
19. Obel N et al. HIV Med 2010;11:130–6;
20. Triant V et al. JAIDS 2010;55:615–9;
21. Lichtenstein K et al. Clin Infect Dis 2010;51:435–47;
22. Palella FJ Jr et al. 22nd CROI, 2015; Abstract 749LB;
23. Brouwer ES et al. Epidemiology 2014;25:406–17;
24. Desai M et al. Clin Infect Dis 2015;61:445–52;
25. Young J et al. J Acquir Immune Syndr 2015;69:413–21;
27. Sabin C et al. AIDS 2018; 32: 79–88

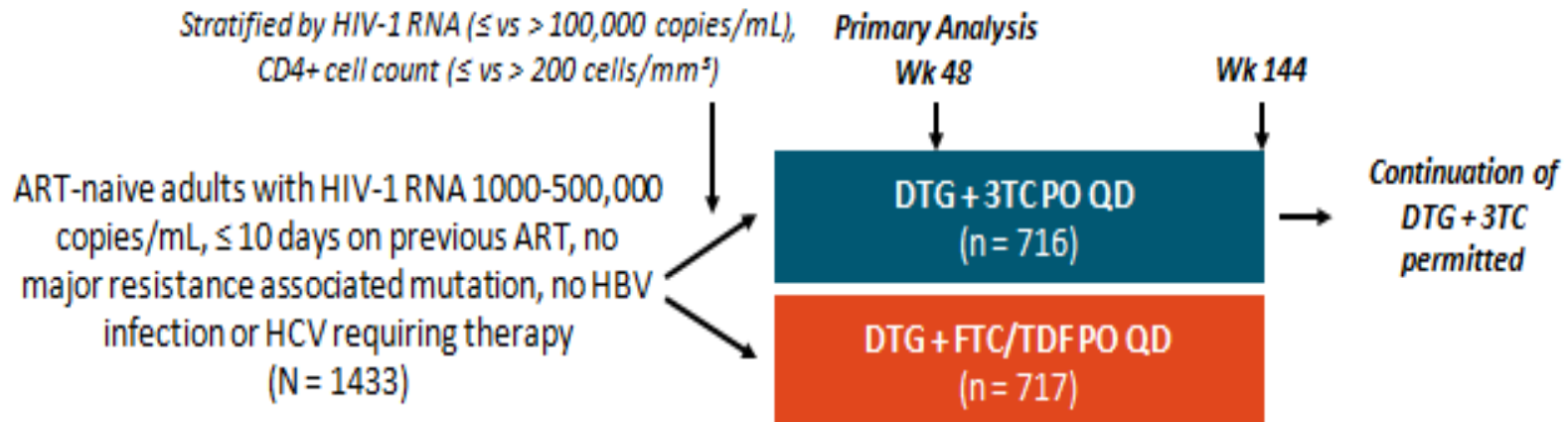
Klinik durum	Öneriler
e-GFR<60 ml/dak	TDF'den kaçınılmalı ABC (HLA-B*5701 negatif ise) veya TAF (e-GFR >30 mL/dak ise) ABC veya TAF kullanılamıyorsa DTG + 3TC veya DRV/r + 3TC DRV/r + RAL (CD4>200h/mm3, HIVRNA<100,000 kopya/ml ise)

Klinik senaryo	Dikkate alınacaklar	Yorumlar
HBV ko-infeksiyonu	Tenofovir DF/emtricitabine veya Tenofovir DF + lamivudine <i>Eğer Tenofovir DF veya TAF kontrendikeyse:</i> •HBV tedavisi için emtricitabine veya lamivudine ek olarak entecavir verilmelidir	Tenofovir DF, Lamivudine ve emtricitabine HIV ve HBV 'ye birlikte etkilidir. Ancak: Lamivudine veya emtricitabine HBV'ye etkin ikinci bir ilaçla kullanılmazsa kolay direnç gelişir



Tedavi Naif Hastalarda GEMINI-1 ve-2: DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC

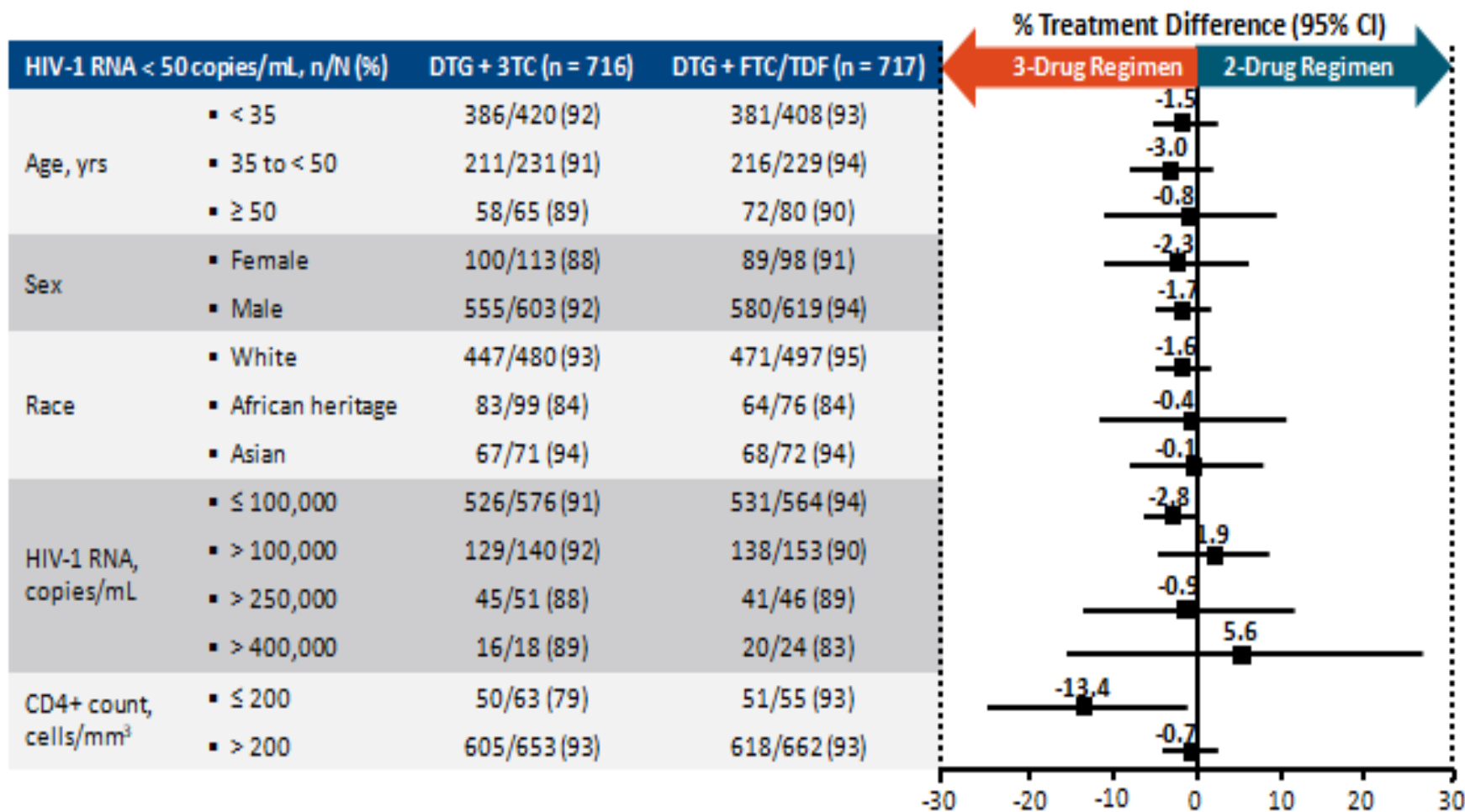
- Paralel, uluslar arası, randomize, çift kör, faz III ,çalışma ^[1]



Screening within 28 days of study start; studies double blinded until Wk 96, open label until Wk 144.

- Primary endpoint: HIV-1 RNA < 50 copies/mL at Wk 48 (FDA Snapshot)^[2]
 - **DTG + 3TC** vs **DTG + FTC/TDF**: **91%** vs **93%** (difference: -1.7%; 95% CI: -4.4% to 1.1%)
 - No treatment-emergent INSTI or NRTI mutations in patients with VF in either arm

GEMINI-1 ve -2: 48.hf Alt Grup Analizleri



Olgu 2

- DM, KAH, kreatinin yüksekliği olan ve akut hepatit B atağı geçiren hastaya
 - Dolutegravir+ lamivudin ile tedavi başlandı
 - 1. ayda HIVRNA: 656 IU/ml

Klinik durum	Öneriler
CD4 <200 hücre/mm ³	RPV temelli rejimler DRV/r +RAL kullanılmamalı
HIVRNA>100.000 kopya/ml	RPV temelli rejimler DRV/r +RAL ABC/3TC + EFV veya ATV/r kullanılmamalı
HLA-B*5701 pozitif	ABC temelli rejimler kullanılmamalı
HIV direnç sonuçları olmadan ART başlanan durumlar	NNRTI içeren rejimlerden kaçınılmalı <u>Önerilen rejim:</u> DRV/r + TAF/FTC veya TDF/FTC DTG + TAF/FTC veya TDF/FTC

Klinik durum	Öneriler
Osteoporoz	TDF'den kaçınılmalı HLA-B*5701 negatif ise ABC/3TC veya TAF kullanılmalı
Psikiyatrik hastalık	EFV-RPV temelli rejimlerden kaçınılmalı
HIV ilişkili demans	EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı DRV veya DTG temelli rejimler tercih edilmeli
Narkotik replasman tedavisi	Hasta metadon kullanıyorsa EFV temelli rejimlerden kaçınılmalı EFV kullanılıyorsa metadon dozunun arttırılması gerekebilir

Klinik durum	Öneriler
Yüksek kardiyak risk	ABC veya LPV/r temelli rejimlerden kaçınılmalı BIC, DOR, DTG, RAL , RPV verilebilir
Hiperlipidemi	Lipid düzeyleri üzerine olumsuz etkileri olan rejimler: •PI/r veya PI/c •EFV •EVG/c •BIC, DOR, DTG, RAL, RPV tercih edilebilir (TDF'i ABC ve TAF'a kıyasla tercih)

Çoklu ilaç-destek ürün kullanımlarında etkileşimler

Fırsatçı enfeksiyonlar

Koenfeksiyonlar (HBV, HCV, tüberküloz...)

Vitaminler

Antidepresanlar, anksiyolitikler

Takviye ürünler (protein tozu)

Bitkisel ürünler (St John's wort)

Sildenafil vb

Madde kullanımı



EACS, DHHS, uptodate, [www.hivdruginteractions](http://www.hivdruginteractions.com),

İlaç etkileşimi

Non-ARV drugs		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Cardiovascular drugs	atorvastatin	↑	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatin	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatin	↔	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatin	↑213%	↑	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑	↑	↑	↑	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	warfarin	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CNS drugs	diazepam	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	citalopram	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sertraline	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropion	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pimozide	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carbamazepine	↑D	↑D	↑	↑D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑
Anti-infectives	lamotrigine	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenytoin	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓
	clarithromycin	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D
	fluconazole	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
Anti-infectives	rifabutin	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	-	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
	rifampicin	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54%	D	D40%	D	↔	↔	D	↔	D47%
	voriconazole	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	antacids	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	PPIs	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Miscellaneous	H2 blockers	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	beclometasone Inhal.	↑ ^v	↑ ^v	↑11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprenorphine	↑67%	↑	↑ ^v	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonide Inhal.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ethinylestradiol	↓ ^{al}	↑	↓	↓	↔ ^{al}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasone Inhal.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Miscellaneous	methadone	↓ ^{L, H}	↑?	↓16%	↓53% ^H	↓52%	↑6%	↓=50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%

İlaç etkileşimleri

Tablo 4.5. Antiretroviral ilaçlar ve HBV/HCV ilaçları arasındaki etkileşimler

		PI		NNRTI				INSTI			NRTI					Diğer
		DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF/ TDF	ZDV	MVC
DEA	Sofosbuvir	%34 ↑	-	%6↓ ↓	-	-	%9↑ %6↑	-	-	%5↓ %27 ↓	-	%6↓	-	%6↓	-	-
	Sofosbuvir/ Ledipasvir	%34↑ %39↑	-	%6↓ %34 ↓ %4↓	-	-	-	-	%36↑ %78↑ ↑	%20 ↓	-	-	-	↑ A, D	-	↑
	Ombitasvir/ Paritaprevir/r	↑	%117 ↑	-	↓↑	↓↑	↑*	-	↑	%20 ↑	-	-	-	-	-	↑
DEA olmayanlar	Ribavirin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	×	-
	PEG interferon alfa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	×	-

Tedavinin gerekleŖebilirliđi ve maliyeti



Etkinlik, en kısa srede viral supresyon diren bariyeri, yan etkilerin azlığı

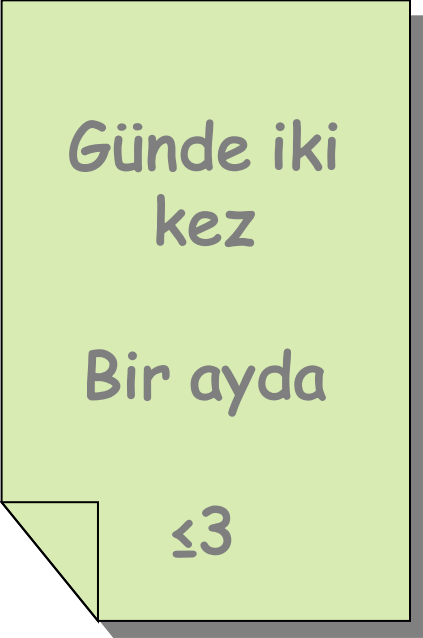
Doğru reçeteleme ve hastanın bilgilendirilmesi



ART'den optimal cevap almak için rejime ne kadar uyum gereklidir?

ART'ye uyum

Viral yük<400

>95%		81%
90-95%		64%
80-90%		25%
<70%		6%

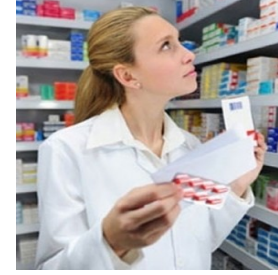
Tedavi takibi, kontrol aralıkları

- Yan etkiler (hissedilen, edilmeyen)
- Tedaviye alınan yanıt
- İlaça uyumun izlenmesi
- Tedavi değişiklikleri



Sorumluluk Sahibi Taraflar

- Hekim
- Hasta / hasta yakını
- Eczacı
- Hemşire
- Diğer sağlık personeli
- Üretici
- Düzenleyici Otorite
- Diğer (Medya, Akademi vb.)



Having a **NEGATIVE** family
can be the most **POSITIVE**
thing in your life.

HIV +

HIV -

HIV -

HIV -

HIV -



Yeni Hedef

90-90-90-90-90

90% diagnosed

90% on treatment

90% virally suppressed

90% fit at 90 years



sağlıklı ve uzun bir yaşam



Teşekkür ederim